Schrittweiser Aufbau von niederen Zuckern durch Aldolkondensation mit Formaldehyd, sowie deren Darstellung durch Hydroxylierung ungesättigter Verbindungen.

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung

der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Heinz Wolfgang Pollock

aus Freiburg i/Breisgau (Deutschland)

M. Rothschild
Rottweil 1936.

Schrittweiser Aufbau von niederen Zuckern durch Aldolkondensation mit Formaldehyd, sowie deren Darstellung durch Hydroxylierung ungesättigter Verbindungen.

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der Philosophischen Fakultät der Universität Basel

von

Heinz Wolfgang Pollock

aus **Freiburg i/Breisgau** (Deutschland)

Rottweil 1936.
M. Rothschild.

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren H. Fischer und H. Rupe.

Basel, den 22. Oktober 1936.

A. L. Bernoulli
Dekan.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet.

Inhalts-Verzeichnis.

Theoretischer Teil.	Seite
Einleitung	7
1. Kapitel. Synthesen des Oxymethylacetols (2-Oxo-3,4-dioxy-butan)	10
a) Kondensation von Acetol mit Formaldehyd	10
b) Hydroxylierung von Vinylmethylketon	13
1. Oxydation mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd	13
2. Oxydation mit Kaliumpermanganat	14
c) Verseifung des 1,2-Dioxy - (1,2-Isopropyliden)-äthylmethylketon	15
2. Kapitel. Eigenschaften und Derivate des Oxymethylacetols	16
a) Eigenschaften	16
b) Hydrazone und Osazone	17
c) Acylverbindungen	18
d) Acetonverbindung	18
e) Cycloacetal	19
f) Die Phosphorpentoxyddestillation des Oxymethylacetols	23
3. Kapitel. Dioxymethylacetol	25
a) Darstellung durch Kondensation von Acetol mit Formaldehyd	25
b) Vermutliche Konstitution	26
4. Kapitel. 1,3,4-Trioxy-2-oxo-pentan	30
5. Kapitel. Hydroxylierung höherer ungesättigter Ketone	31
a) Oxydation von Mesityloxyd	31
b) Oxydation von Phoron	35
Zusammenfassung.	35
Experimenteller Teil	38

EINLEITUNG.

Die vorliegende Arbeit ist als Beitrag zu dem Problem der Zuckerbildung aus Formaldehyd gedacht.

Den meisten Zuckersynthesen liegt der Gedanke zugrunde, durch Polymerisation (Aldolkondensation) von Aldehyden unter der Einwirkung von schwachem Alkali zu möglichst naturnahen Zuckern zu gelangen. Auf mehr als siebzig Jahre gehen die Bemühungen der Chemiker zurück, durch Aldolisierung von Formaldehyd Monosaccharide darzustellen. Das nimmt nicht Wunder bei der Bedeutung, welche diese Stoffe dank ihrer Verbreitung in der Natur und ihrer zentralen Stellung in der Ernährung des Menschen und der Tiere einnehmen.

Es ist also verständlich, daß die Geschichte der Zuckersynthese in das Jahr 1861 zurückreicht, in dem Butlerow[1]) durch Einwirkung von Kalkwasser auf Trioxymethylen ein sirupöses Produkt, das Methylenitan, erhielt, das viele Zuckerreaktionen zeigte, aber im Gegensatz zu den echten Zuckern nicht von Hefe vergoren wurde. Es war Löw's[2]) Verdienst, kurze Zeit später ähnliche Produkte, Methose und Formose, direkt aus Formaldehyd mit Kalkwasser, Magnesia oder Bleioxyd dargestellt zu haben. Die Kondensation mit Magnesia oder mit Bleioxyd führte zu dem gärfähigen Zucker.

Alle diese Kondensationsprodukte zeigten keinerlei Neigung zur Kristallisation, da sie ein Gemenge von verschiedenen zuckerhaltigen Substanzen darstellten. Erst viel später gelang es E. Fischer[3]) mit Hilfe seiner Osazonreaktion die einzelnen Zucker als Osazone zu isolieren und zu identifizieren. Weiteren Einblick in die Bildung der Zucker brachten die Untersuchungen von E. Fischer und J. Tafel[4]). Durch Behandlung von Acrolein-dibromid mit Alkali erhielten sie wahrscheinlich Glycerinaldehyd, welcher durch die kondensierende Wirkung des Alkalis in α- und β-Acrose übergeführt wurde. Dieselben Hexosen waren auch durch Kondensation von Glycerose mit verdünnter Natronlauge zugänglich. Das Ausgangsprodukt, die Glycerose, stellte E. Fischer durch Oxydation von Glycerin mit Salpetersäure, soda-alkalischem Brom oder durch Behandlung von Bleiglycerat

[1]) C. r. **53**, 145 (1861); An. **120**, 295 (1861).
[2]) J. pr. Ch. **33**, 321 (1886); Ch. Z. **21**, 718 (1897).
[3]) B. **23**, 2125 (1890).
[4]) B. **20**, 1088, 2566, 3384 (1887).

mit Brom[1]) dar. Aus Löw's Formose isolierte E. Fischer ebenfalls α- und β-Acrosazon[1]). In mühevollen Untersuchungen stellte er in Gemeinschaft mit J. Tafel die Konstitution der α-Acrose sicher und zeigte, daß dieser synthetische Zucker mit der d-l-Fructose identisch ist. Die Richtigkeit der von E. Fischer ausgesprochenen Vermutung, daß die β-Acrose mit d-l-Sorbose identisch sei, wurde von E. Schmitz[2]) bestätigt. Es gelang Schmitz, mit dem nach Wohl leicht zugänglichen Glycerinaldehyd als Ausgangsmaterial die Zucker aus dem Kondensationsgemisch in reiner, kristallisierter Form zu erhalten.

Alle diese im freien Zustand oder als Osazone erhaltenen Zucker sind Ketozucker. Bis jetzt konnten Aldosen in den Kondensationsprodukten von Formaldehyd oder Glycerinaldehyd noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Wahrscheinlich wird die eventuell primär gebildete Aldotriose in kurzer Zeit unter der Einwirkung des Alkalis in Ketose umgelagert. In einer neueren Arbeit versucht P. Karrer[3]) diese Frage abzuklären. Wie dieser Forscher in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Formose" mitteilt, nahm man bis vor kurzem an, daß sich die Rohformose ganz aus Ketosen zusammensetzt, da die Formose eine Anzahl von Ketoreaktionen gibt, die Aldosereaktionen aber ganz ausbleiben. Dagegen soll sie nach verschiedenen Patentschriften, besonders D. R. P. 489 361 (I. G. Farben-A.G.), Ketopentosen, Ketohexosen, Glyrung der einzelnen Monosen beschritt Karrer einen neuen Weg. Er kolaldehyd, Dioxyaceton, Tetrosen und Aldosen enthalten. Zur Isolieacetonierte die Rohformose, trennte durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum die einzelnen Acetonverbindungen und gewann so Fraktionen der acetonierten Formose, die im wesentlichen die Zusammensetzung von Diaceton-pentosen und Diaceton-hexosen besitzen, denen in den höheren Fraktionen acetonierte Heptosen beigemischt sind. Nach Abspaltung des Acetonrestes durch saure Verseifung zeigte die jodometrische Bestimmung der regenerierten Zucker nach Willstätter und Schudel, daß die Formose Substanzen enthält, die durch Jod in alkalischer Lösung oxydiert werden, sodaß P. Karrer auf das Vorhandensein von Aldosen schließen konnte.

Trotz der vielen auf dem Gebiet der Zuckersynthese durchgeführten Arbeiten ist der Reaktionsverlauf dieser Aldolkondensation noch wenig geklärt. Gelingt es, bei milden Kondensationsbedingungen in kurzer Einwirkungsdauer theoretisch wahrscheinliche Zwischenprodukte wie Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd aufzubauen, so ist es auch erwiesen, daß die Synthese ihren Weg über solche niedere Zucker nimmt. Der Nachweis, daß derartige Zwischenprodukte tatsächlich entstehen, ist in wenigen Arbeiten erbracht worden. H. und A. Euler[4]) isolierten

[1]) B. **22**, 359 (1889); **21**, 988 (1888).
[2]) B. **46**, 2327 (1913).
[3]) Helv. **14**, 820 (1931).
[4]) B. **39**, 4545 (1906.)

aus dem Kondensationsprodukt von Formaldehyd mit Calciumcarbonat in verdünnter Lösung i-Arabinose; wurde die Reaktion vorzeitig abgebrochen, so konnte Dioxyaceton als Methylphenylosazon und Glykolaldehyd als Glyoxalosazon nachgewiesen werden. A. Seyewetz und Gibello [1]) wiesen in dem Kondensationsgemisch, welches sie durch Kochen einer verdünnten Lösung von Trioxymethylen mit Natriumbisulfit erhielten, Formosazon, Glycerosazon und ein unbekanntes Osazon nach.

Mit der Entstehung zuckerartiger Substanzen unter der Einwirkung von elektrischen Strahlungen oder von Licht auf die ersten Reduktionsprodukte von Kohlendioxyd beschäftigten sich zahlreiche Arbeiten. So erhielt z. B. W. Löb [2]) bei der Einwirkung von dunklen, elektrischen Entladungen auf ein Gemisch von Kohlenoxyd, Wasserstoff und Wasser in geringer Menge Formaldehyd und Glykolaldehyd. Pribram und Franke [3]) fanden, daß sich nach tagelanger Belichtung von Formollösungen mit den kurzwelligen Strahlen einer Quecksilberdampflampe eine in der Kälte reduzierende Substanz bildet, die mit Phenylhydrazin Glyoxalosazon und bei der Reduktion mit Aluminiumamalgan Glykol liefert.

---

[1]) C. r. 138, 150 (1904); Bl. (3) 31, 434 (1904),
[2]) Zs. f. El. Ch. 12, 296 (1906).
[3]) B. 44, 1035 (1911); M. 33, 415 (1912),

1. Kapitel.

Synthesen des Oxymethylacetols.

(3,4 - Dioxy - 2 - oxo - butan.)

a) Kondensation von Acetol mit Formaldehyd.

Vermutlich verläuft die Kondensation des Formaldehyds bei der Formosebildung stufenweise. In welcher Weise die niederen Zucker miteinander verknüpft werden, ist bis heute noch nicht eindeutig festgestellt worden. Wahrscheinlich entstehen der Reihe nach durch Aldolisierung des Formaldehyds Glykolaldehyd [1]), Glycerinaldehyd und Tetrosen [2]). Daher könnte die Bildung von vornehmlich Pentosen [3]) und Hexosen [4]) und vielleicht von Heptosen [5]) durch Kondensation des durch Umlagerung aus Glycerinaldehyd entstandenen Dioxyacetons mit den intermedär gebildeten Oxyaldehyden, Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd und Erythrose erklärt werden. Bei allen eben zitierten Arbeiten fallen die niederen Monosen in so schlechter Ausbeute an, daß es wünschenswert bleibt, die Kondensationsbedingungen aufzufinden, bei welchen sich diese Glieder in der Hauptsache bilden.

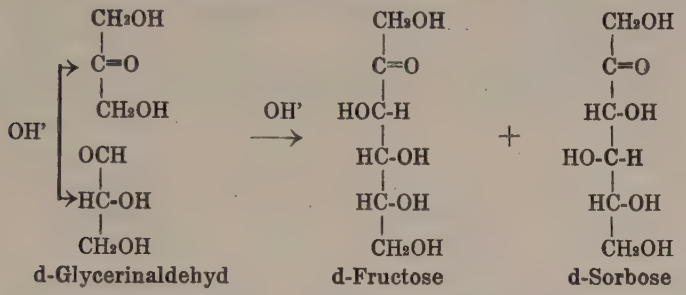
Nun konnten H. O. L. Fischer und E. Baer [6]) zeigen, daß unter Einhaltung von bestimmten Versuchsbedingungen in kurzer Zeit aus d-Glycerinaldehyd unter dem Einfluß von verdünntem Alkohol wohl definierte aktive Zucker, d-Sorbose und d-Fructose, kristallisiert erhalten werden können.

Auf eine 5%ige wässrige Lösung von d-Glycerinaldehyd ließen sie Bariumhydroxyd in 0,01 molarer Konzentration einwirken. Die Verwendung optisch-aktiven Materials ermöglicht es, den Reaktionsverlauf polarimetrisch zu verfolgen. Nach etwa zwei Stunden ist die Reaktion beendet unter Bildung gleicher Mengen von d-Sorbose und d-Fructose in einer Gesamtausbeute von 95 %. Die Annahme, daß der Kondensation eine Umlagerung des Glycerinaldehyds in Dioxyaceton vorausgehen muß, und daß die Geschwindigkeit dieses Vorganges die Dauer der Gesamtreaktion bestimmt, konnte experimentell gestützt wer-

---

[1]) H. u. E. Euler, B. **39**, 45 (1906).
[2]) E. Fischer u. Landsteiner, B. **25**, 2553 (1892).
[3]) C. Neuberg, Z. physiol. Ch. **31**, 570 (1900); B. **35**. 2632 (1902).
[4]) loc. cit.
[5]) P. Karrer, loc. cit.
[6]) Helv. **19**, 519 (1936).

den; denn wird Glycerinaldehyd mit Dioxyaceton im molaren Verhältnis kondensiert, so ist die Reaktion schon in 30—40 Minuten beendet. H. O. L. Fischer und E. Baer schließen aus dem eben beschriebenen Kondensationsversuch, der zu einem Gemisch von Ketosen mit unverzweigter Kette führt, daß bei Aldolisierungen der Aldehyd bevorzugt an solche Kohlenstoffatome kondensiert, die in α-Stellung zum Carbonyl eine freie, primäre Alkoholgruppe tragen.



Es lag nun nahe, diese Versuchsbedingungen auf die Kondensation einfacher Aldehyde und Oxyketone zu übertragen. Wird dieselbe mit Acetol und Formaldehyd durchgeführt, so muß der Formaldehyd an das Kohlenstoffatom kondensieren, welches die primäre Alkoholgruppe trägt.

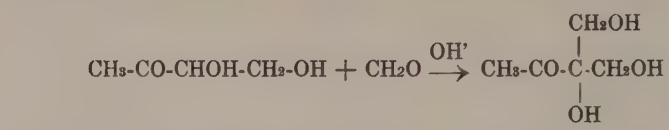
$$CH_3\text{-}CO\text{-}CH_2OH + CH_2O \xrightarrow{OH'} CH_3\text{-}CO\text{-}CHOH\text{-}CH_2OH$$

Es ist hierbei allerdings unter der Voraussetzung, daß die Kondensation zwischen Oxyketon und Aldehyd schneller verläuft, als die Selbstkondensation des Letzteren, nur ein Reaktionsprodukt zu erwarten.

Die zu den Versuchen verwendeten Lösungen enthielten 5% Acetol und Formaldehyd im aequimolaren Verhältnis und waren an Bariumhydroxyd 0,01 molar. Der Verlauf der Kondensation konnte leicht beobachtet werden; denn mit fortschreitender Dauer der Reaktion nimmt der Formaldehydgeruch stetig ab, und ist bei Beendigung der Aldolisierung nahezu völlig verschwunden. Nach dieser Zeit wurde das Bariumhydroxyd durch Neutralisieren mit Schwefelsäure dem Reaktionsgemisch entzogen und die Schwefelsäure als Bariumsulfat gefällt. Die so erhaltene wässrige, farblose Lösung lieferte beim Einengen einen im Hochvakuum destillierbaren Rückstand. Bei der Hochvakuumdestillation wurden zwei Fraktionen beobachtet. Die eine ging in der Hauptsache bei 0,1 mm Druck zwischen 90 und 104 ^{0} über und erstarrte nach dem Animpfen mit 3,4 Di-oxy-2-oxobutan unter kräftiger Erwärmung zu einer farblosen, strahlig kristallisierten Masse. Die auf diesem Weg erhaltene Methyltriose, das Oxymethylacetol, schmilzt bei 37—38 ^{0}, zeigt alle den Ketosen eigenen Reaktionen und besitzt folgende Konstitution:

$$CH_3\text{-}CO\text{-}CHOH\text{-}CH_2\text{-}OH$$

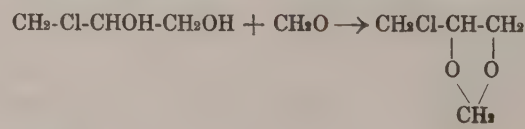
Dieselbe wurde durch Vergleich mit einem Präparat, welches durch Oxydation von Vinyl-methylketon mit Natriumchlorat in Gegenwart von Osmiumtetroxyd oder durch Oxydation mit Kaliumpermanganat gewonnen wurde, sichergestellt. Ferner konnte der Zucker durch Verseifung des 1,2 - Dioxy - (1,2 - Isopropyliden) - aethylmethylketons dargestellt werden. Leider konnte der höher siedende Anteil bis jetzt noch nicht in kristallisierter Form gewonnen werden. Er ist als schwach gelb gefärbtes Oel erhältlich, das im Hochvakuum zwischen 124 und 135 ° siedet. Vermutlich handelt es sich um einen C_5-Zucker mit verzweigter Kette, der dadurch entstanden sein dürfte, daß ein Teil des zur Kondensation verwendeten Formaldehyds sich an das Kohlenstoffatom des Oxymethylacetols kondensiert hat, welches die sekundäre Hydroxylgruppe trägt.



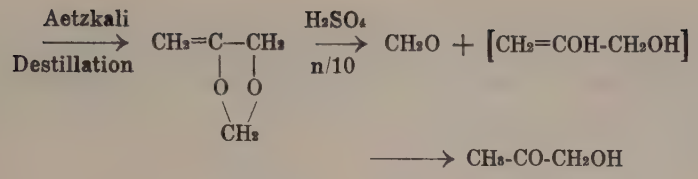
Neben dem Zucker mit gerader Kette entstand ein solcher mit verzweigtem Kohlenstoffskelett.

Die Ausbeute an Oxymethylacetol betrug in der Regel 25 % d. Th. berechnet auf Acetol; die des C_5-Zuckers war etwas größer, 33 %. Das entspricht einem Gesamtverbrauch an Formaldehyd von 75 %. Wahrscheinlich unterliegen die restlichen 25 % der Selbstkondensation. Die Richtigkeit dieser Vermutung wird dadurch bestätigt, daß bei der Hochvakuumdestillation nicht oder schwer destillierbare Polymerisationsprodukte beobachtet werden.

Als Ausgangsmaterial zur Synthese des Oxymethylacetols diente eine acetalartige Verbindung des enolisierten Acetols (Propen-2,3-diol). Die Darstellung desselben erfolgte nach einer Vorschrift von H. O. L. Fischer, E. Baer und L. Feldmann[1]), welche Formal-glycerin-chlorhydrin durch Aetzkalispaltung in Acetol-Enol überführten, dessen Hydroxylgruppen durch die Methylengruppe blockiert waren. Der Formalrest wird durch Verseifung mit Schwefelsäure abgespalten, wobei sich das unbeständige Acetol-Enol zum allergrößten Teil in die Ketoform umlagert. Die Reaktionslösung enthält Acetol und Formaldehyd im äquimolaren Verhältnis. Nach dem Neutralisieren der Schwefelsäure mit der berechneten Menge Bariumhydroxyd werden beide Komponenten ohne vorhergehende Isolierung, wie oben beschrieben, miteinander kondensiert.



[1]) B. 63, 1732 (1930).

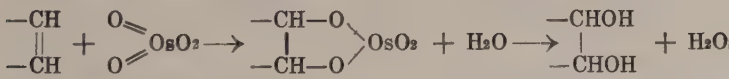


b) Hydroxylierung des Vinylmethylketons.

1. Oxydation des Vinylmethylketons mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd.

Die bisher beste und einfachste Art der Darstellung von kristallisiertem Oxymethyl-acetol ist die Hydroxylierung des Vinylmethylketons [1]) mit Natriumchlorat in Gegenwart von Osmiumtetroxyd als Katalysator. Die Oxydation des ungesättigten Ketons mit Natriumchlorat liefert Ausbeuten von etwa 60% an Oxymethyl-acetol. In homogenen Lösungen ist das Osmiumtetroxyd einer der besten Sauerstoffüberträger. Seine katalytischen Eigenschaften beruhen auf seinem Charakter als Oxydationsmittel, und auf der Fähigkeit der niederen Osmiumoxyde, leicht wieder in die achtwertige Stufe überzugehen. K. A. Hofmann[2]) fand im Jahre 1912, daß neutrale Chlorate, die in wässriger Lösung nicht oxydierend wirken, bei Gegenwart von Osmiumtetroxyd zu starken Oxydationsmitteln werden.

Da dieses Verfahren sehr gute Ausbeuten liefert, findet es in neuerer Zeit häufig präparative Anwendung.[3]) Nach Böeseken[4]) entsteht ein Zwischenprodukt mit Osmiumsäure, wobei die Addition an die Doppelbindung fast ausschließlich cis-ständig erfolgt.

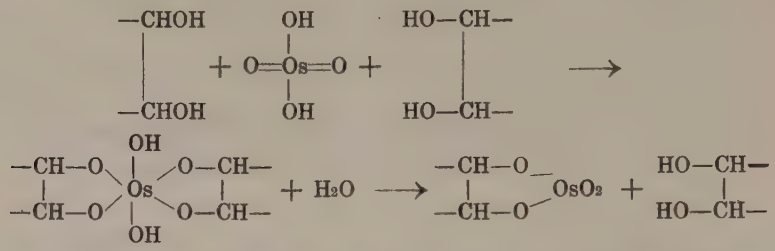


Das überschüssige Chlorat oxydiert die Osmiumsäure zum Tetroxyd, welches sich mit weiteren Mengen der ungesättigten Verbindung umsetzt. R. Criegee[5]) konnte aus ätherischer Lösung solche Addukte kristallisiert erhalten. Beim Zusammengeben von ungesättigten Kohlenwasserstoffen mit Osmiumtetroxyd in ätherischer Lösung bilden sich bei Raumtemperatur in kurzer Zeit osmiumhaltige Kristallisate, deren Osmiumgehalt Verbindungen von der Zusammensetzung 1 Olefin + 1

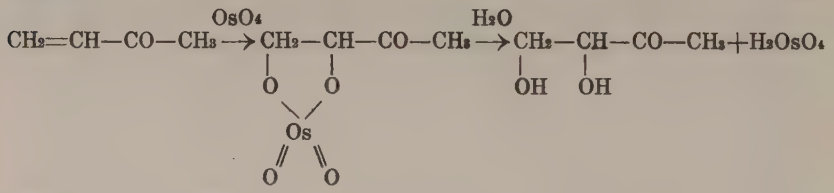
---

[1]) E. I. Du Pont de Nemours & Co., F. P. 719309 (1933): C. 1933, I. 1684.
[2]) B. **45**, 3329. (1912).
[3]) Böeseken & Van Giffen, R. **39**, 183 (1921); Milas & Terry, Am. **47**, 1412 (1925); Terry & Milas, Am. **48**, 2647 (1926); Milas, Am. **49**, 2005 (1927); Medwedew, C. **1927**, II. 1012; Glattfeld & Woodruff, Am. **49**, 2309 (1927); Géza Braun, Am. **51**, 228 (1929); J. Neuberg, Bio. Z. **221**, 492 (1930); Lespieau & Wiemann, C. r. **194**, 1946 (1932); **195**, 886 (1932); Bl. (4) **53**, 1107 (1933); Glattfeld & Chittum, Am. **55**, 3663 (1933); Glattfeld & Forbrich, Am. **56**, 1209 (1934); Glattfeld & Heen, Am. **57**, 1405 (1935); Wiemann, C, r. **200**, 840 u. 2021 (1935).
[4]) R. **41**, 199 (1922).
[5]) An. **522**, 75 (1936)

Osmiumtetroxyd entspricht. Durch Kochen mit alkoholischer Salzsäure erhielt Criegee die freien Diolverbindungen. Außerdem beschrieb er Osmiumsäure-di-ester, die er ebenfalls in kristallisierter Form isolieren konnte, und deren Bildung er sich im Sinne folgender Formeln vorstellt:



Zur Hydroxylierung wird das Methyl-Vinylketon unter guter Kühlung zu einer wässerigen Lösung gegeben, die 200 % Natriumchlorat und 0,5 % Osmiumtetroxyd enthält. Nach zweitägigem Stehen in der Kälte zeigt die anfänglich gelb gefärbte Reaktionslösung einen Farbumschlag nach grün und reduziert in der Kälte Fehling'sche Lösung sehr stark. Die gegen Lakmus sauer reagierende Lösung wird mit Bariumhydroxyd neutralisiert, im Vakuum bei 40—50 ° eingeengt, und die anorganischen Salze mit Alkohol und Aether gefällt. Der Eindampfrückstand der ätherisch-alkoholischen Lösung, ein braungefärbter dünnflüssiger Sirup, läßt sich im Hochvakuum destillieren, wobei das Oxymethyl-acetol in der Regel kristallisiert anfällt.

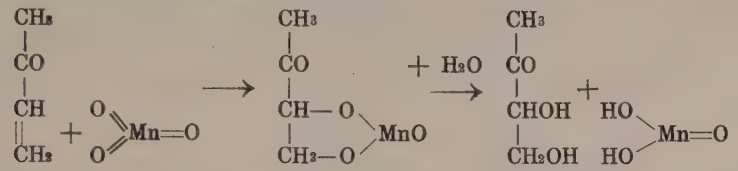


2. Oxydation des Vinylmethylketons mit Kaliumpermanganat.

Bei Anwendung der altbekannten Wagner'schen Oxydation von Olefinen mit verdünnter Permanganatlösung auf die Hydroxylierung des Vinylmethylketons waren nicht dieselben guten Ausbeuten zu erzielen, wie bei der eben beschriebenen Methode. Die Reaktion verläuft nicht einheitlich; denn nach Zugabe von 150% der theoretischen Menge Kaliumpermanganat wird die Oxydationslösung weiter entfärbt. Die von Braunstein abfiltrierte Lösung zeigt gegen Lakmus fast neutrale Reaktion. Aus beiden Beobachtungen kann gefolgert werden, daß die Oxydation des Vinylmethylketons von einer unerwünschten Nebenreaktion begleitet ist. Vermutlich entsteht eine organische Säure, welche durch das in der Reaktionslösung entstan-

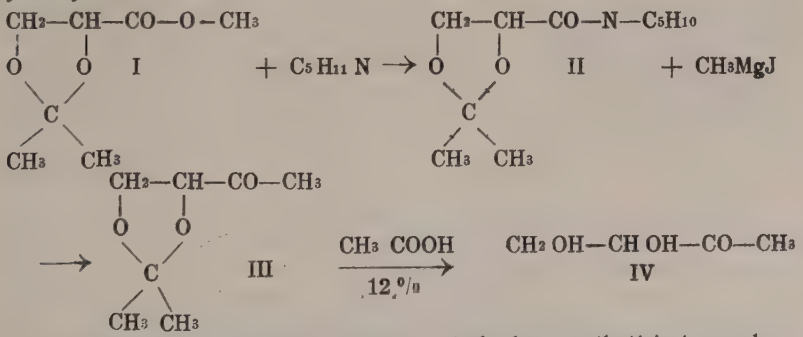
dene Aetzkali fast vollständig neutralisiert wird. Der durch Einengen der wässerigen Lösung erhaltene Eindampfrückstand wird mit heißem Essigester extrahiert und das Oxymethyl-acetol durch Hochvakuumdestillation in reiner kristallisierter Form erhalten.

Auch hier erfolgt die Addition des Mangandioxyds in cis-Stellung. Für diese Anlagerung gab Böeseken[1]) ebenfalls eine plausible Erklärung. Er nahm an, daß ein aus dem Permanganat entstehendes Manganoxyd sich unter Bildung eines manganhaltigen Ringes anlagert. Erfahrungsgemäß setzt die Hydrolyse des Adduktes direkt am Metallatom ein, und läßt die CO-Bindung intakt.



c. Verseifung des 1,2-Dioxy (1,2-Isopropyliden)-aethyl-methylketons.

Schließlich war das Oxymethyl-acetol IV noch durch Verseifung von 1,2-Dioxy-(1,2-Isopropyliden) - aethyl - methylketon mit 12%iger Essigsäure zugänglich. Nach einer Vorschrift von H. O. L. Fischer und E. Baer[2]) wurde 1,2 - Dioxy - (1,2 - Isopropyliden) - aethyl - methylketon III aus acetoniertem Glycerinsäuremethylester I durch Kochen mit Piperidin und Umsetzung des entstandenen Piperidids II mit überschüssigem Methylmagnesiumjodid dargestellt. Der Acetonrest wird in der Wärme mit verdünnter Essigsäure abgespalten, die wässerige Lösung eingeengt und der dünnflüssige Rückstand im Hochvakuum destilliert. Das Destillat erstarrt eisblumenartig. Diese Methode erzielte eine Ausbeute von 63 % an Oxymethylacetol.



Alle Präparate, die nach diesen 4 Methoden synthetisiert wurden, zeigen denselben Schmelzpunkt. Dieser, wie auch die entsprechenden

[1]) R. **41**, 199 (1922).
[2]) Helv. **16**, 534 (1933).

Mischschmelzpunkte, liegt bei 37°. Der Schmelzpunkt der leicht zugänglichen Hydrazone liegt bei 109°, ebenso die Mischschmelzpunkte derselben. Damit ist die Identität aller 4 Präparate erwiesen und so die Konstitution des Oxymethyl-acetols sichergestellt.

2. Kapitel.

Eigenschaften und Derivate des Oxymethylacetols.

a) Eigenschaften.

Die reine Keto-methyltriose kristallisiert in schuppenförmigen, sehr hygroskopischen Blättchen, oder in dünnen Nadeln, die mehrere Zentimeter lang werden können. Beide Formen zeigen beim Schmelzen völlig gleiches Verhalten; im offenen Kapillarrohr sintern sie bei 34—35° und schmelzen bei 37—38°; die Molekulargewichtsbestimmungen nach Beckmann in Wasser weist auf das einfache Molekulargewicht. Im Hochvakuum läßt sich Oxymethylacetol zwischen 65 und 70° bei 0,02 mm Druck destillieren; dabei wird unter Wasserabspaltung ein geringer Bruchteil der Methyltriose in Diacetyl übergeführt, welches nach den üblichen Methoden nachgewiesen werden kann. Auf diese interessante Zersetzung komme ich später bei der Besprechung der Phosphorpentoxyddestillation des Oxymethylacetols zurück. [1])

Oxymethylacetol ist leicht löslich in Wasser, Methylalkohol, Aethylalkohol, Pyridin, schwerer löslich in Essigester, unlöslich in Chloroform und Benzol. Als echte Ketotriose reduziert es Fehling'sche Lösung in der Kälte mit Leichtigkeit. Besonders charakteristisch ist sein Verhalten gegen alkalische Jodlösung. Hypojodit oxydiert es augenblicklich unter Jodoformabscheidung zu der entsprechenden, um ein Kohlenstoffatom ärmeren Säure:

$$CH_3—CO—CHOH—CH_2OH + 3J_2 + 4KOH = CHJ_3 + KOOC—CHOH—CH_2OH.$$

Bei diesem Abbau handelt es sich um eine spezifische Reaktion des Radikals CH_3-CO-C-; denn die Fähigkeit, Jodoform zu bilden, hängt von der Konstitution der Jodoformbildner ab. Nach Lieben [2]) enthalten diese in weitaus den meisten Fällen die Reste CH_3-CHOH- oder CH_3-CO-C-. Der stöchiometrische Verlauf hängt in hohem Maß

[1]) Bei längerem Aufbewahren des Oxymethylacetols im Vakuumexikator wird ein Zerfließen der Kristalle beobachtet. Der größte Teil des so entstandenen Sirups kann durch Hochvakuumdestillation wieder in die kristallisierte Form übergeführt werden.

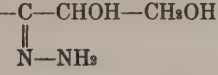
[2]) Nekrolog für Lieben B. 49, 864 (1916).

von der Alkalität der Hypojoditlösung ab. Enthält die zur Oxydation benützte Jodlösung so viel Alkali, daß eben Entfärbung eintritt, so werden nur 50 % der Ketonmethyltriose zerlegt. Dagegen wird bei großer Hydroxylionenkonzentration quantitative Jodoformbildung beobachtet, so daß die Methode zur Wertbestimmung der Ketotriose benutzt werden kann. Bei den Bestimmungen stellte sich die Notwendigkeit heraus, eine bestimmte Menge 7 n Kalilauge auf einmal als Ganzes zu der mit überschüssiger n/10 Jodlösung versetzten Zuckerlösung zu geben. Nach 30 Minuten langem Stehen wird mit Schwefelsäure angesäuert und das nicht verbrauchte Jod mit Thiosulfatlösung zurücktitriert. Sobald die Hydroxylionenkonzentration nicht genau innegehalten wird, liefert die Bestimmung immer etwas abweichende Werte.

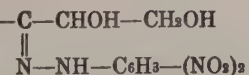
b) Hydrazone und Osazone.

Für den Nachweis und die Charakterisierung der Zucker haben einige allen Monosen gemeinsame Reaktionen große Bedeutung erlangt. Sie beruhen auf der Anwesenheit einer Oxogruppe, oder dem benachbarten Vorkommen von Carbonyl und sekundärer Hydroxylgruppe im Molekül des Monosaccharids.

Diese Reaktionen, — die Hydrazon- und Osazonbildung —, führen bei dem Oxymethylacetol zu schön kristallisierten Derivaten. So bildet sich beim Uebergießen des kristallisierten Zuckers mit überschüssigem Hydrazinhydrat unter Erwärmung das Hydrazon, welches in sechseckigen Blättchen auskristallisiert und in der Wärme Fehling'sche Lösung reduziert; Smp. 109 °.

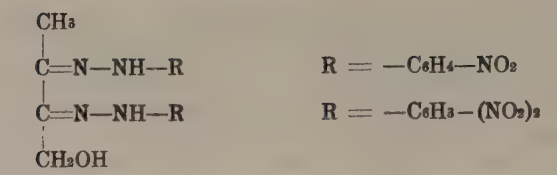


Wird ein Mol der Ketomethyltriose in der Kälte mit einem Mol Dinitrophenylhydrazin versetzt, so scheidet sich das Dinitrophenylhydrazon in zentrisch gruppierten Prismen ab, die sich in alkoholischer Kalilauge mit der für Dinitrophenylhydrazone charakteristischen Rotfärbung [1]) lösen. Smp.: 114—115 °.



Mit einem Ueberschuß von Paranitro-phenylhydrazin in essigsaurer Lösung oder mit überschüssigem Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung erwärmt, liefert das Oxymethylacetol die entsprechenden Osazone.

[1]) Bamberger, B. 32, 1806 (1899); Bamberger u. Djierdjian B. 33, 536 (1900). Blumenthal u. Neuberg, Deutsche med. Woch. 1901 Nr. 1. Meister, B. 40, 3445 (1907). Zerner, M. 34, 960 (1913).



Beide Osazone färben methylalkoholische Kalilauge blau und besitzen sehr hohe, über 300 ° liegende Zersetzungspunkte.

c) Acyl-Verbindungen.

Große Bedeutung zur Konstitutionsaufklärung und Identifizierung der Kohlehydrate haben auch die Aether und Ester erlangt. Von dem abweichenden Verhalten der glukosidischen Hydroxylgruppe wird später bei der Besprechung der Cycloacetale eingehend die Rede sein. Aus der Konstitution des Oxymethylacetols ist ersichtlich, daß im Molekül zwei Hydroxylgruppen anwesend sein müssen, die acyliert und veräthert werden können. Die Esterbildung tritt schon unter sehr milden Bedingungen ein. Beim Behandeln der Ketomethyltriose mit überschüssigem Essigsäureanhydrid oder Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin als Bindemittel für die freiwerdenden Säuren entstehen die entsprechenden Diacylverbindungen. Der Diacetylester, das 3,4-Diacetyl-(3,4-Dioxy)-2-Oxobutan, (Smp. 37—38 °) läßt sich im Hochvakuum destillieren. Beim Unterkühlen erstarrt das Destillat zu einem farblosen Kristallkuchen. Der Ester ist befähigt mit p-Nitrophenylhydrazin ein Hydrazon zu bilden; spitze Nädelchen; Smp. 104—105 °. Das Dibenzoat des Oxymethylacetols ist in farblosen Prismen mit dem Smp. 88—89 ° erhältlich.

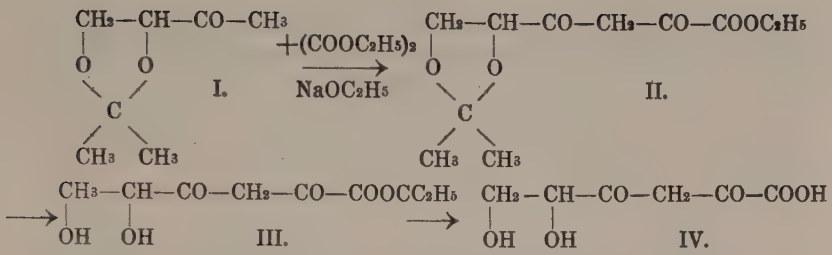
d) Aceton-Verbindung.

Als α-Glykol läßt sich Oxymethylacetol unter der Einwirkung des Zinkchlorids sehr leicht mit Aceton kondensieren. Der Acetonkörper, das 1,2 Dioxy-(1,2-Isopropyliden)-äthylmethylketon I, eine wasserhelle, leicht bewegliche Flüssigkeit, Sp. $_{12\ mm}$: 56—57 ° verliert den Acetonrest durch Verseifen mit 12%iger Essigsäure in der Wärme.

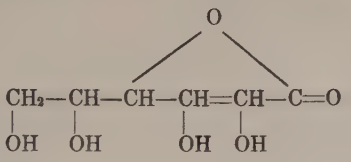
Das acetonierte Oxymethylacetol wurde zum ersten Mal von H. O. L. Fischer und E. Baer[1]) beschrieben. Diese erhielten die Verbindung aus acetoniertem Glycerinsäurepiperidid durch Grignardierung.

Die Kondensation der Acetonverbindung mit Oxalsäurediäthylester und Natriumäthylat nach Claisen führte zu einem acetonierten Ester II.

[1]) Helv. 16, 534 (1933).



Als H. O. L. Fischer und E. Baer diese Synthese publizierten, bestand für die entsprechende freie Säure IV noch biologisches Interesse. P. Karrer und Mitarbeiter[1]) hielten es für wahrscheinlich, daß dieselbe mit der Ascorbinsäure identisch sei. H. O. L. Fischer und E. Baer wiesen nach, daß der Ascorbinsäure nicht diese von Karrer angenommene Formel zukommen kann. Denn bei der unter milden Bedingungen durchgeführten Verseifung entstand ein Oel, welches sich in seinen Eigenschaften völlig von denen der Ascorbinsäure unterschied; es gab weder mit Eisen(III)chlorid eine Enolreaktion, noch reduzierte es Fehling'sche Lösung und war gegen heiße Mineralsäure instabil. Alle diese Reaktionen aber sind für die Ascorbinsäure spezifisch. Die Konstitution der Ascorbinsäure wurde gleichzeitig von Reichstein[2]) und Haworth[3]) aufgeklärt. Beide Forscher führten die erste Synthese durch und bewiesen dadurch, daß der Ascorbinsäure (Vitamin C) die Formel V zukommt.



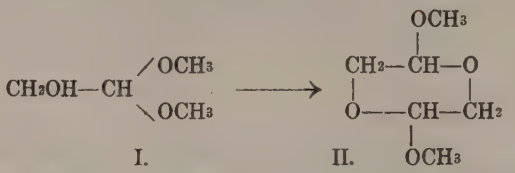
V.

e) Cycloacetal.

Bei der Verätherung und bei der Veresterung unterscheidet sich das aus der Oxogruppe hervorgehende Hydroxyl — sofern man die Zucker in der Oxocycloform als Halbacetale auffaßt — von den übrigen. Es wird leichter durch Alkyl- und Acylrest besetzt, trennt sich aber auch leichter von ihnen, zeichnet sich also durch besonders leichte Beweglichkeit aus. Die Alkylierung dieses Hydroxyls wird als Glykosidbildung bezeichnet und ist allen Pentosen und Hexosen gemeinsam. Da sich scheinbar die E. Fischer'sche Methode der Glykosidbildung, die Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure auf Hexosen, nicht auf 1,2-Oxyaldehyde (Glykolaldehyd, Glycerinaldehyd) übertragen ließ[1]), weil Glycerinaldehyd normales Glycerinaldehydacetal liefert, glaub-

[1]) P. Karrer, G. Schwarzenbach, K. Schöpp, Helv. **16**, 302 (1933); P. Karrer, H. Salomon, K. Schöpp, R. Morf, Bioch. Zschr. **258**, 4 (1933).
[2]) Helv. **16**, 1020 (1933).
[3]) Journ. chem. Soc. 1933, 1270.

te man lange Zeit, daß bei ihnen ein der Glykosidbildung analoger Vorgang nicht auftreten kann[2]). Nachdem es H. O. L. Fischer und C. Taube, wie später gezeigt wird, gelungen war, die Cycloacetale des Glycerinaldehyds und Glykolaldehyds darzustellen, zeigte dann M. Bergmann[3]), daß Glykolaldehyddimethylacetal I unter Alkoholabspaltung in ein dimeres Lactolid II übergeführt werden kann.

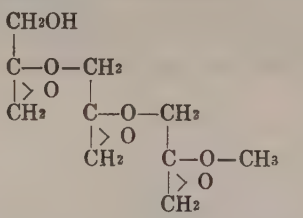


I. II.

Somit sind die dimeren Lactolide (Cycloacetale) als die „Glykoside" der niederen Zucker aufzufassen.

H. O. L. Fischer und C. Taube[4]) behandelten frisch destilliertes Dioxyaceton mit methylalkoholischer Salzsäure und erhielten in guter Ausbeute $\alpha\alpha'$-Dioxyacetonmethylcycloacetal. Levene und A. Walti[5]) konnten später zeigen, daß dieselbe Methode auch bei Anwendung von unreinem Dioxyaceton hervorragende Ausbeute liefert.

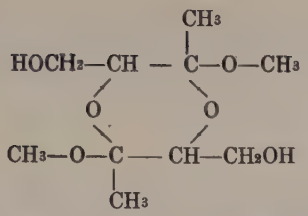
Nach Levene und Walti[6]) unterliegt das Cyclomethylacetal des Dioxyacetons beim Erhitzen über den Schmelzpunkt der Kondensation; es bildet sich nach diesen Autoren angeblich, ähnlich wie es beim freien Dioxyaceton selbst beobachtet wurde, ein (Di(Dioxyacetonyl)) - Methyldioxyaceton folgender Konstitution III:



III.

Die von mir synthetisierte Ketomethyltriose muß als α-Oxyketon ebenfalls zur Bildung eines dimeren Cycloacetals befähigt sein. Das unter der Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure entstandene Cycloacetal konnte in einer Ausbeute von 10 % isoliert werden. Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast zeigt doppeltes Molekulargewicht, die Werte der Methoxyl- und CH-Bestimmung stimmen mit den berechneten überein, sodaß dem Cycloacetal des Oxymethylacetols die Formulierung IV zuerteilt werden darf.

[1]) E. Fischer u. Giebe, B. **30**, 3055 (1877).
[2]) Meyer und P. Jacobson, Lehrbuch d. organ. Chemie, Bd. I, Teil 2, S. 926.
[3]) M. Bergmann u. A. Miekeley, B. **64**, 802 (1931). Vergl. a. M. Bergmann u. St. Ludewig A. **436**, 173 (1924) u. pag. 22 dieser Arbeit.
[4]) B. **60**, 1704 (1927)
[5]) Journ. Biolog. Chem. **84**, 39 (1929).
[6]) Journ. Biolog. Chem. **78**, 23 (1928).



IV

In vielen Fällen führt die Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure nicht zum Ziele. Statt ihrer finden häufig andere Methoden Anwendung, die mitunter recht gute Resultate zeitigen.

H. O. L. Fischer und H. Mildbrand[1]) benützten zur Darstellung des Cycloacetals des Dioxyacetons zuerst die alte Claisen'sche Vorschrift; nach dieser werden die zu acetalisierenden Aldehyde oder Ketone mit Orthoameisensäureester, Alkohol und Ammoniumchlorid behandelt. Die Ausbeute blieb im Falle des Dioxyaceton-cycloacetals, weit hinter der zurück, wie sie bei der Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure beobachtet wurde. In neuerer Zeit wird der Orthoameisensäureester durch Silico-orthoameisensäureester ersetzt[2]). Dieser ist dem Orthoameisensäureester völlig analog gebaut, und hat den Vorteil der leichteren Zugänglichkeit für sich. Aldehyde und Ketone werden glatt acetalisiert, wobei aber bei der Acetalisierung von ungesättigten Carbonylverbindungen, — im Gegensatz zu den andern Methoden —, keine Anlagerung an die Doppelbindung stattfindet.

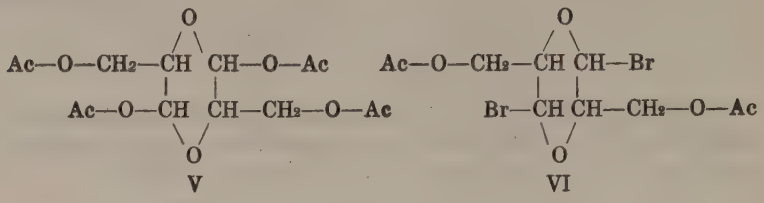
W. Voss[3]) ersetzte Orthoameisensäureester durch Dialkylsulfit. Diese neue Variation der Acetalisierung zeigte ebenfalls sehr schöne Ergebnisse. Schwefligsäure- und Orthoester verhalten sich völlig gleich. Die Acetalisierung verläuft etwas langsamer und die Acetalausbeuten bleiben etwas hinter den Ausbeuten bei Anwendung der Orthoester zurück. Orthoameisensäureester und Silicoameisensäureester gestatten nur die Einführung von niederen Alkoholen in die Carbonylverbindung. Mit Hilfe des Dialkylsulfits dagegen konnte das Benzaldehyd-butylacetal und Benzaldehyd-amylacetal dargestellt werden. Auch das Cetylacetal ließ sich leicht gewinnen. Bei Verwendung von reinen aliphatischen Ketonen versagt die Methode.

Die Cycloacetale des Glycerinaldehyds und des Glykolaldehyds können mit Hilfe der eben beschriebenen Reaktionen nicht dargestellt werden. Dieselben wurden von H. O. L. Fischer und C. Taube[4]) auf folgendem Wege erhalten. Das Diacetat des dimolekularen Glycerinaldehyds V wird bei Zimmertemperatur mit Eisessig-Bromwasserstoff behandelt und in den Monoacetyl-bromglycerinaldehyd VI übergeführt.

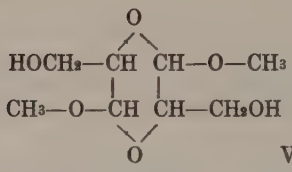
---

[1]) B. 57, 707 (1924).
[2]) Helferich u. Hausen, B. 57, 795 (1924).
[3]) An. 485, 283 (1931).
[4]) B. 60, 1704 (1927).

Der Bromkörper läßt sich mit Methylalkohol und Silbercarbonat zum Methylcycloacetal des Monoacetyl-glycerinaldehyds umsetzen. Aus dem letzteren erhält man durch Verseifung das Methylcycloacetal des Glycerinaldehyds VII.



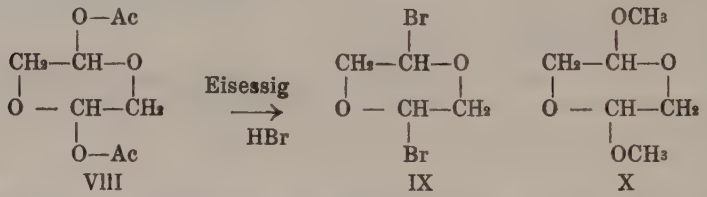
V VI



VII

Ac = CH_3CO

Das Cycloacetal des Glycolaldehyds, welches bekanntlich von M. Bergmann und Miekeley[1]) aus Vinyläther durch Oxydation mit Benzopersäure dargestellt wurde, konnte auf analoge Weise gewonnen werden VIII, IX, X.



VIII IX X

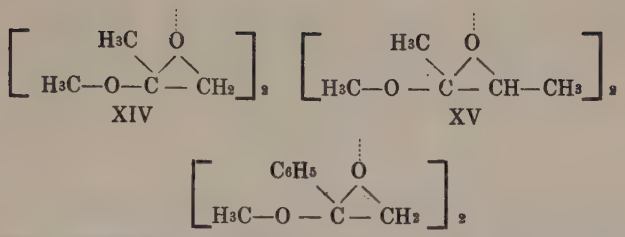
Die Formulierung der Cycloacetale wurde lange Zeit nicht einheitlich durchgeführt, weil man sich über den Bau derselben nicht im klaren war. Wie bereits erwähnt, konnten mit den Methoden der älteren organischen Chemie keine Cycloacetale einfacher 1,2-Oxycarbonylverbindungen dargestellt werden. Lactolidsynthesen verdanken wir M. Bergmann[2]), welcher als erster den Nachweis erbrachte, daß gewisse α-Oxyketone, wie Acetol XI, Acetoin XII, und Benzoylcarbinol XIII wohl imstande sind, unter Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure Cycloacetale zu bilden.

XI XII XIII

Auf Grund von ebullioskopischen Molekulargewichtsbestimmungen, die sich später als unrichtig erwiesen, sprach sich M. Bergmann[2]) für die Assoziationsformel aus XIV, XV, XVI.

---

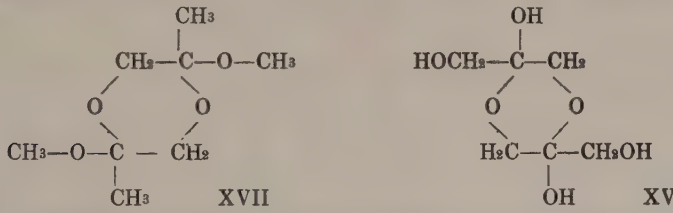
[1]) B. 54, 2150 (1921).
[2]) M. Bergmann und St, Ludewig, An. 436, 173 (1924).



XIV XV

Denn seinen Beobachtungen zufolge sollten die in Lösung und zum Teil in Gaszustand befindlichen dimeren Moleküle beim Erhitzen in die einfachen Grundkörper zerfallen, um sich dann wieder beim Abkühlen unter den Siedepunkt zu assoziieren. Diese besonders stark ausgeprägte Fähigkeit der monomeren Moleküle sollte eine spezifische Funktion des Brükkensauerstoffs sein.

Später kehrte M. Bergmann[1]) auf Grund von Untersuchungen mit dem Cycloacetal des β-Milchsäurealdehyds zur Dioxanformel zurück, welche bereits von Nef[2]) für den dimolekularen Acetoläther XVII aufgestellt wurde und die auch der ersten Formulierung des dimeren Dioxyacetons XVIII nach Wohl und Neuberg[3]) zugrunde lag.



XVII XVIII

Seit dieser Zeit wird in allen Publikationen der Dioxanformel der Vorzug gegeben.

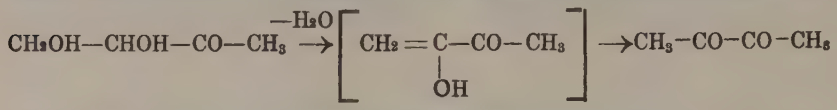
f) Die Phosphorpentoxyd-destillation des Oxymethylacetols.

(Eine neue Darstellungsmethode des Diacetyls).

Da bei der Hochvakuumdestillation des Oxymethylacetols die Bildung von geringen Mengen Diacetyl beobachtet werden konnte, lag der Gedanke nahe, die Wasserabspaltung durch Phosphorpentoxyd-destillation quantitativ zu erzwingen. Eine solche intramolekulare Wasserabspaltung wurde bei der Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf Dioxyaceton von H. O. L. Fischer und C. Taube[4]) beobachtet. Dieses geht in Methylglyoxal über, welches auf diese Weise zum ersten Mal wasserfrei dargestellt werden konnte. Tatsächlich gelingt es unter denselben Beding-

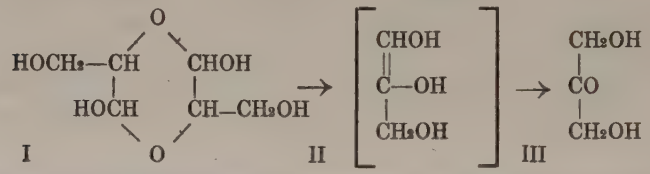
[1]) M. Bergmann, A. Miekeley, E. v. Lippmann, B. **62**, 1468 (1929).
[2]) An. **335**, 257 (1904).
[3]) B. **33**, 3097 (1900).
[4]) B. **57**, 1502 (1924) B. **59**. 858 (1926).
H. O. L. Fischer und L. Feldmann B. **62**, 1854 (1929).

ungen, Oxymethylacetol durch Wasserabspaltung in Diacetyl überzuführen, wobei sich der Vorgang nach folgender Gleichung vollzieht:

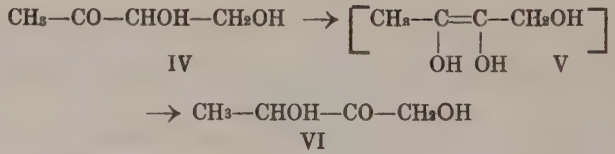


Das Diacetyl wurde in einer Ausbeute von 80 % erhalten, und konnte als Diacetyl-bis-phenylhydrazon identifiziert werden.

Wie aus allen eben beschriebenen Reaktionen und Derivaten des Oxymethylacetols hervorgeht, ähneln dessen Eigenschaften außerordentlich denen des Dioxyacetons. Nun konnte H. O. L. Fischer, C. Taube und E. Baer[1]) zeigen, daß Glycerinaldehyd I einfach durch Kochen in Pyridinlösung in Dioxyaceton III übergeht.



Als Zwischenprodukt dieser Umlagerung muß man sich eine Enolform II vorstellen, die beiden Triosen I und III gemeinsam ist. Daß dies tatsächlich der Fall ist, konnte von H. O. L. Fischer und E. Baer[2]) neuerdings experimentell bewiesen werden. Wenn Oxymethylacetol IV die Fähigkeit besitzt, im alkalischen Milieu im selben Sinn zu enolisieren, so müßte durch Behandeln mit siedendem Pyridin α-Methyl-$\alpha\alpha$-dioxyaceton VI erhalten werden.



Das nach 30 Minuten langem Erhitzen mit siedendem Pyridin erhaltene Reaktionsprodukt erwies sich mit Oxymethylacetol identisch. Die Identifizierung erfolgte mit Hilfe des bei 109—110° schmelzenden Hydrazons.

Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich die Umlagerung durch längeres und intensiveres Kochen mit Pyridin erzwingen läßt. Aber bis jetzt konnten derartige Umlagerungen nur zwischen Aldosen und Ketosen beobachtet werden. Angaben über solche zwischen Ketosen untereinander liegen mit Sicherheit bis heute noch nicht vor.

---

[1]) B. **60**, 479 (1927).
[2]) Helv. **19**, 519 (1936).

3. Kapitel.

Di-oxymethyl-acetol.

(3—Oxymethyl—3,4—dioxy—2—oxobutan.)

a) Darstellung durch Kondensation von Acetol mit Formaldehyd.

Im ersten Kapitel der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß bei der Kondensation von Acetol mit Formaldehyd im äquimolaren Verhältnis unter der Einwirkung von schwachem Alkali zwei Reaktionsprodukte erhalten werden. Die Konstitution des kristallisierten Oxymethylacetols wurde durch Vergleich mit Präparaten, die nach anderen Methoden zugänglich waren, in eindeutiger Weise sichergestellt.

Ein zweites Kondensationsprodukt wurde ursprünglich nicht erwartet, denn die als Vorbild dienende Kondensation von d-Glycerinaldehyd [1]) verlief in eindeutiger Weise. Es entstanden zwei geradkettige Ketozucker, d-Fructose und d-Sorbose, die sich durch verschiedene Konfiguration unterschieden. Zucker mit verzweigtem Kohlenstoffskelett wurden bei jener Kondensation nicht beobachtet. Das unbekannte zweite Kondensationsprodukt zeigt Eigenschaften, die denen des Oxymethylacetols außerordentlich nahekommen. Es reduziert in der Kälte Fehling'sche Lösung mit Leichtigkeit, und wird von alkalischer Hypojoditlösung unter Jodoformabscheidung zu der entsprechenden Säure abgebaut. Demnach enthält es die Gruppierung CH_3-CO-C-. Die Bestimmung des Kohlenstoff- und Wasserstoffgehalts zeigt, daß demselben die Bruttoformel $C_5H_{10}O_4$ zukommt. Außerdem läßt die Bestimmung des aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff-Tschugaeff auf das Vorhandensein von drei nicht maskierten Hydroxylgruppen schließen. Bei der Betrachtung aller in Frage kommenden Kondensationsmöglichkeiten zeigt es sich, daß es nur zwei Kondensationsprodukte geben kann, deren Eigenschaften mit den gefundenen analytischen Daten in Einklang zu bringen sind.

Im weiteren Verlauf der Aldolisierung kondensiert sich ein zweites Molekül Formaldehyd an das primär entstandene Oxymethylacetol. Entweder erfolgt die Verknüpfung in β-Stellung oder in α-Stellung zum Carbonyl. Im ersten Fall entsteht ein unverzweigter C_5-Zucker, das 2-Oxo-3,4,5-Trioxypentan

$$CH_3—CO—CHOH—CHOH—CH_2OH;$$

im zweiten Fall kondensiert sich der Formaldehyd unter Bildung eines C_5Zuckers mit verzweigter Kette, des 3-Oxymethyl-3,4-Dioxy-2-

[1]) Helv. **19**, 519 (1936).

oxobutans, an das die sekundäre Alkoholgruppe tragende Kohlenstoffatome.

$$CH_3—CO—CHOH—CH_2OH + CH_2O \rightarrow CH_3—CO—\underset{\displaystyle CH_2OH}{\overset{\displaystyle |}{COH}}—CH_2OH$$

Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung der geradkettigen Ketose ist sehr gering; denn es hat sich als eine Regel herausgestellt, daß stets diejenigen Wasserstoffatome bei der Kondensation austreten, welche an dem der Aldehydgruppe benachbarten Kohlenstoffatom haften[1]).

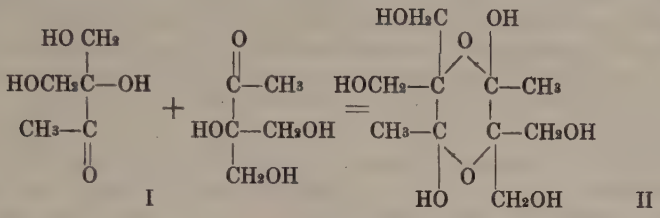
b) Vermutliche Konstitution.

Beide Zucker unterscheiden sich in ihrer Fähigkeit, ein Osazon bilden zu können. Die Konstitution des 2-Oxo-3,4,5-Trioxypentans läßt die Osazonbildung ohne weiteres zu, da das in α-Stellung zum Carbonyl befindliche Kohlenstoffatom eine sekundäre Alkoholgruppe trägt. Die zweite Ketose dagegen enthält in α-Stellung zum Carbonyl eine tertiäre Carbinolgruppe. Damit ist ihr die Möglichkeit genommen, mit Phenylhydrazin unter Osazonbildung zu reagieren. Ihre Konstitution läßt nur Hydrazonbildung zu. In der Tat konnte mit keinem Phenylhydrazinderivat eine Osazonbildung erzwungen werden; weder beim Kochen mit Phenylhydrazin, mit p-Nitrophenylhydrazin, mit p-Br-Phenylhydrazin, noch mit Dinitrophenylhydrazin wurde Osazonbildung beobachtet. Dagegen wurde aus einer wässerigen Lösung der Ketopentose in der Kälte ein Dinitrophenylhydrazin abgeschieden, welches, aus Methanol und Wasser umkristallisiert in schönen gelben Kristallen erhältlich ist. Diese schmelzen bei 156—158° und geben mit methylalkoholischer Kalilauge die charakteristische Rotfärbung.

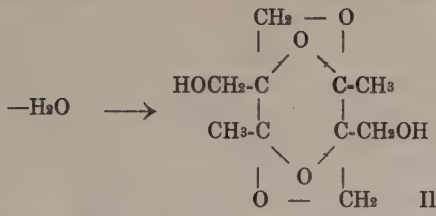
Die verzweigte Ketose kann aber auch als Triose betrachtet werden, bei der zwei Wasserstoffatome durch je eine Oxymethylgruppe ersetzt sind. Triosen oder deren Derivate, vornehmlich deren Cycloacetale neigen zur Dimerisation, bilden also sehr leicht Verbindungen von dioxanartigem Typus. Höhere Monosen, wie Pentosen und Hexosen, zeigen dagegen Tendenz monomere Cyclo-Acetale — Glykoside — zu bilden. Bei dem Versuch, durch Einwirkung von absoluter, verdünnter methylalkoholischer Salzsäure auf die Pentose ein Cycloacetal darzustellen, entsteht durch extramolekulare Wasserabspaltung von zwei Molekülen Wasser ein dimeres Anhydrid, welches offenbar ein echtes Zuckeranhydrid ist. Die in schönen abgeschrägten Prismen kristallisierte Verbindung schmilzt bei 197° und reduziert Fehling'sche Lösung nur nach dem Hydrolysieren mit heißer Salzsäure. Im Hochvakuum sublimiert sie bei 0,05 mm Druck und 150—180° Badtemperatur. Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid treten zwei Acetylreste in das Molekül ein. Auf Grund dieser Eigenschaften kann das Anhydrid vermutlich als Dioxan-

[1]) Lieben, Zeisel M. 4, 10 (1883); Kohn, M. 22, 46 (1901).

derivat aufgefaßt und ihm folgende Konstitutionsformel III zuerteilt werden.



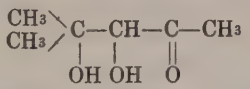
I II



III

Ueberhaupt neigt die Ketopentose außerordentlich leicht zur Anhydrisierung. Dieselbe erfolgt wahrscheinlich bereits bei der Hochvakuumdestillation. Denn bei längerem Aufbewahren des mehrfach destillierten Dioxymethylacetols im Exsiccator, kann, wenn auch nur geringem Maße, Kristallabscheidung beobachtet werden. Die Kristalle können auf einer Tonplatte getrocknet und aus absolutem Aethylalkohol umkristallisiert werden; Smp.: 197°. Die Identität mit dem durch Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure dargestellten Präparat wird mit Hilfe des Mischschmelzpunktes bewiesen. Dasselbe Anhydrid bildet sich auch bei der Hochvakuumdestillation des Kondensationsproduktes von Oxymethylacetols mit Formaldehyd (vergl. pag. 28).

Nach den bisherigen Erfahrungen [1]) können tertiäre Hydroxylgruppen nur sehr schwer oder überhaupt nicht acyliert werden. So kann z. B. in das Molekül der später zu beschreibenden Trimethylglycerose



nur ein Acylrest eingeführt werden. Diese bildet bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid oder p-Nitrobenzoylchlorid die entsprechenden Monoacylverbindungen. Im Gegensatz dazu konnten bei der Benzoylierung des Dioxymethylacetols alle drei Hydroxylgruppen verestert werden.

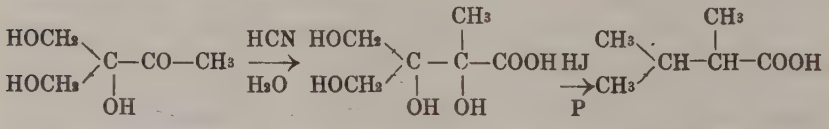
Die Bildung der verzweigten Ketopentose wurde also durch Kondensation von Oxymethylacetol mit Formaldehyd in einer späteren Phase der Aldolisierung von Acetol mit Formaldehyd erklärt. Ist diese Auffassung richtig, so muß die Kondonsation von reinem isolierten Oxymethylacetol mit Formaldehyd zu demselben verzweigten Zucker führen. In

[1]) Fortschrittsberichte d. physiol. Chem. 1934, Verlag Chemie, Bln., Ohle pag. 7; An. **481**, 233, 255 (1930) An. **492**, 1 (1931); O. Th. Schmidt, An. **476**, 250 (1929).

der Tat entsteht bei der Aldolisierung von einem Molekül Oxymethylacetol mit einem Molekül Formaldehyd in einer 5%gen wässrigen Lösung, die 0,01 molar an Bariumhydroxyd ist, nach einer Kondensationsdauer von 100 Minuten das gewünschte Dioxymethylacetol; dieses läßt sich im Hochvakuum destillieren, und besitzt genau die gleichen Eigenschaften wie das oben beschriebene 3 - Oxymethyl - 3,4 - dioxy - 2 - oxobutan. Die bei der CH-Bestimmung gefundenen Werte stimmen mit denen überein, die dem C_5-Zucker zukommen müssen. Osazonbildung ist auch bei diesem Kondensationsprodukt nicht zu beobachten; das in schön ausgebildeten Kristallen anfallende Dinitrophenylhydrazon sowie das Trinitrobenzoylderivat zeigen genau dieselben Schmelzpunkte wie die nach der alten Methode dargestellten Derivate. In einem Fall wurde in dem Destillat, wie es bei der Hochvakuumdestillation des Kondensationsproduktes von Oxymethylacetol mit Formaldehyd gewonnen wurde, in beschränktem Maße Kristallbildung beobachtet. Diese Kristalle konnten nach dem Abpressen auf einer Tonplatte und nach dem Umkristallisieren aus absolutem Aethylalkohol als Zuckeranhydrid identifiziert werden. Damit kann gezeigt werden, daß dieselbe Pentose entsteht, gleichgültig, ob die Kondensation mit Acetol oder mit Oxymethylalkohol durchgeführt wird.

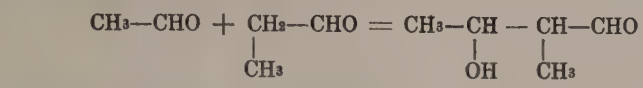
Die Kondensation erfolgt stufenweise. Zuerst kondensiert sich ein Molekül Formaldehyd mit einem Molekül Acetol; sodann verknüpft sich ein weiteres Molekül Formaldehyd aldolartig mit dem primär entstandenen Oxymethylacetol. Im Einklang mit dieser Anschauung steht ein gut gelungener Versuch: Die Kondensation von Acetol mit Formaldehyd wurde genau so ausgeführt, wie ich sie auf Seite 11 beschrieben habe. Anstatt aber das Bariumhydroxyd nach Beendigung der Kondensation durch Neutralisation mit Schwefelsäure zu entfernen, wurde ein zweites Molekül Formaldehyd hinzugefügt. Nach etwa 100 Minuten konnte kein Geruch von Formaldehyd mehr wahrgenommen werden. Nach dieser Zeit war demnach die Kondensation des zweiten Moleküles Formaldehyd mit dem primär entstandenen, aber nicht isolierten Oxymethylacetol beendet. Bei dieser Versuchsanordnung konnte der C_5-Zucker in einer Ausbeute von 56 % erhalten werden.

Die genaue Konstitution des Di-oxymethyl-acetols könnte z. B. durch den Abbau zur Methyl-isopropyl-essigsäure nach folgendem Reaktionschema sichergestellt werden:

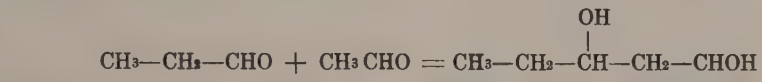


Der p-J-Phenacylester der Methylisopropylessigsäure soll mit einem Präparat verglichen werden, welches auf synthetischem Wege zugänglich ist.

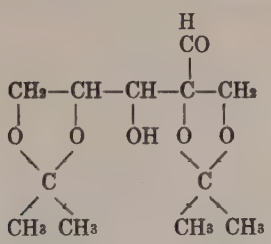
Bis heute sind nur zwei Fälle bekannt geworden, bei denen die Aldolisierung von Aldehyden zu Kondensationsprodukten mit verzweigtem Kohlenstoffskelett führt. So verläuft die Kondensation von Acetaldehyd mit Propionaldehyd:



und nicht etwa nach der Gleichung:



da stets eine an CHO gebundene CH_2-Gruppe leichter ihren Wasserstoff an den Aldehydsauerstoff des andern Moleküls abgibt, als eine CH_3-Gruppe[1]). Otto Th. Schmidt[2]) gewann aus dem Hammamelitannin einen Zucker mit verzweigtem Kohlenstoffskelett. Ein ähnlich konstituierter ist von H. O. L. Fischer und E. Baer[3]) durch Kondensation von acetoniertem Glycerinaldehyd synthetisiert worden. Da im letzteren Falle die Hydroxyle des Glycerinaldehyds alkalifest gesperrt sind, sind die Bedingungen für die Entstehung einer geraden Kette nicht gegeben. Es entsteht der verzweigte Acetonzucker folgender Konstitution:



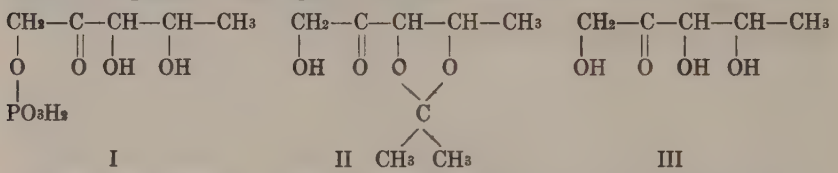
[1]) V. Meyer und P. Jacobson, Lehrb. d. org. Chem., Bd. I, Teil 1, 2. Aufl., S. 677.
[2]) An. 476, 250 (1929).
[3]) B. 63, 1749 (1930).

4. Kapitel.

1,3,4-Trioxy-2-oxopentan.

Nach den voranstehenden Ausführungen lag es nahe, auch die Kondensation von Dioxyaceton mit einfachen Aldehyden zu versuchen, zumal nach einer neueren Mitteilung von K. Lohmann[1]) über Aldolase dieses im Muskelpreßsaft und in der Hefe vorhandene Ferment befähigt ist, Dioxyacetonphosphorsäure aldolartig mit den verschiedensten Aldehyden, wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Glykolaldehyd und Glycerinaldehyd zu kondensieren.

Als Beispiel wählte ich das Kondensationsprodukt zwischen Dioxyaceton und Acetaldehyd, das Lohmann in Form seiner Phosphorsäureverbindung der untenstehenden Formel I leicht auf enzymatischem Wege bereiten konnte. Für dasselbe besteht biologisches Interesse, da es in der alkoholischen Gärung, wenn auch nur in untergeordnetem Maß, eine gewisse Rolle spielen könnte.



I II III

Die Kondensation selbst führte ich unter denselben Versuchsbedingungen durch, wie ich sie bei der Darstellung von Oxymethylacetol beschrieben habe. Die durchschnittliche Dauer des Kondensationsvorganges einer wässerigen, äquimolaren Lösung von Dioxyaceton und Acetaldehyd, die 0,01 molar an Bariumhydroxyd ist, betrug bei Zimmertemperatur etwa 120 Minuten; in einem Fall war die Kondensation erst nach fünf Stunden völlig beendet. In allen Fällen wurde die Beendigung der Reaktion durch Verschwinden des Acetaldehydgeruchs festgestellt. Es resultierte stets ein farbloser Sirup, der sich auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillieren ließ. In einem ähnlichen Fall half sich P. Karrer[2]) dadurch, daß er zu trennende Zucker acetonierte und die entstandenen Acetonzucker durch Destillation trennte. Bei der Uebertragung dieses Verfahrens auf das vorliegende Beispiel gelang es mir, den Acetonkörper des Kondensationsproduktes im Hochvakuum zu destillieren. Dieser stellte in analysenreiner Form einen farblosen zähflüssigen Sirup dar, der in der Kälte Fehling'sche Lösung reduzierte und dessen Acetonrest sich in der Wärme durch 12%ige Essigsäure abspalten ließ.

---

[1]) Zschr. f. ang. Chem. 1936, pag. 327. Z. f. Biochem, 286, 301 (1936).
[2]) Helv. 14, 820 (1931).

Beim Behandeln mit Essigsäure ging der Acetonkörper II im Lauf einer halben Stunde unter Abspaltung von Aceton allmählich in Lösung. Die freie Methyltetrose III selbst wurde nach Einengen dieser wässrigen Lösung als zäher, farbloser Sirup gewonnen, der Fehling'sche Lösung in der Kälte reduziert. In kristallisierter Form konnte er bis jetzt noch nicht erhalten werden.

Bei allen von mir beschriebenen Kondensationsversuchen verläuft die Kondensation unter sehr milden Versuchsbedingungen innerhalb einer kurzen Zeitdauer. Dabei ist es besonders auffällig, daß das eine primäre Hydroxylgruppe tragende zum Carbonyl α-ständige Kohlenstoffatom bei derartigen Kondensationen besonders bevorzugt ist. Konkurriert mit der a-ständigen primären Carbinolgruppe eine α-ständige Methylgruppe, wie im Falle des Acetols, so ist an der Kondensation immer ein Wasserstoffatom der ersteren und nicht ein solches der Methylgruppe beteiligt.

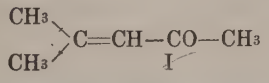
5. Kapitel.

Hydroxylierung höherer ungesättigter Ketone.

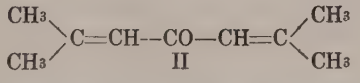
a) Oxydation von Mesityloxyd.

Die in guter Ausbeute verlaufene Oxydation des Vinylmethylketons mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd als Katalysator wie auch ähnliche Oxydationsreaktionen, die, wie Reichstein[1]) zeigen konnte, über den Allit zur Allose und Psicose führen, luden dazu ein, diese Methode auf die Oxydation höherer Ketone zu übertragen.

Mesityloxyd I und Phoron II zeichnen sich durch ihre leichte Zugänglichkeit aus und sind daher zu Hydroxylierungsversuchen besonders geeignet.



I

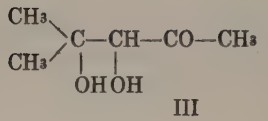


II

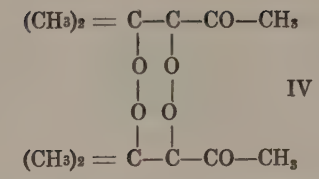
Die Oxydation von I führt zur Trimethylglycerose III. Dieses Oxyketon mit zuckerähnlichen Eigenschaften wurde erstmals von Harries[2]) beschrieben, der es durch Einwirkung von Kaliumpermanganat in acetoniger Lösung in Ausbeuten von etwa 60 % erhalten konnte.

---

[1]) Hel. **18**, 790 (1935).
[2]) Harries und Pappos, **B. 34**, 2979 (1901).



III

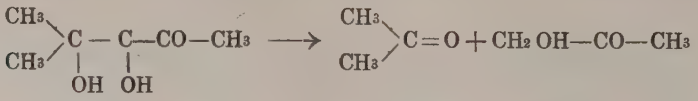


IV

Weitere Darstellungsmethoden gehen auf Pastureau und Böeseken zurück; Pastureau[1]) erhielt das Ketoglycol bei der Einwirkung von 3%iger Wasserstoffsuperoxydlösung in Gegenwart von Schwefelsäure neben einer Peroxydverbindung IV, welche ihrerseits beim Kochen mit 10%ger Schwefelsäure in Trimethylglycerose und Sauerstoff zerfällt. Böeseken[2]) führte Diacetonalkohol durch Behandeln mit alkalischer Wasserstoffsuperoxydlösung in das Oxyd des Mesityloxyds über, welches mit Schwefelsäure verseift Trimethylglycerose liefert.

Die von mir durchgeführte Synthese der Trimethylglycerose durch Hydroxylierung des Mesityloxyds mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd führt wahrscheinlich über die entsprechenden Osmiumsäureester (vergl. pag. 13); sie ist von allen beschriebenen Darstellungsmethoden die einfachste und die von kürzester Dauer, läßt aber hinsichtlich der Ausbeute zu wünschen übrig. Dieselbe schwankt zwischen 15 und 30 %. Als Lösungsmittel findet der geringen Löslichkeit des Mesityloxyds in Wasser wegen ein Gemisch von 10 Teilen Aceton und 13 Teilen Wasser Anwendung. Die mangelhafte Ausbeute kann ev. auf die hemmende Wirkung des Acetons, welches, wie K. A. Hofmann[3]) zeigen konnte, von Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd nicht angegriffen wird, zurückgeführt werden. Die Isolierung des Oxyketons erfolgt durch Extraktion des Eindampfrückstands mit siedendem Essigester. Trimethylglycerose ist als gelbes Oel erhältlich, welches sich unter vermindertem Druck destillieren läßt. Sp. $_{2\ mm}$: 80—85° $n_D^{21} = 1{,}4490$.

Nach mehrtägigem Aufbewahren im Vakuumexsiccator wird mitunter eine starke Zersetzung beobachtet, welche vermutlich durch Verunreinigung herbeigeführt wird. Harries[4]) beobachtete diese Zersetzung ebenfalls und hält einen Zerfall der Trimethylglycerose in Acetol und Aceton für möglich:

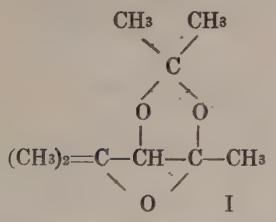


Nach meiner Auffassung ist es ziemlich ausgeschlossen, daß eine Polyoxyverbindung eine Disproportionierung in Alkohol und Keton erleidet.

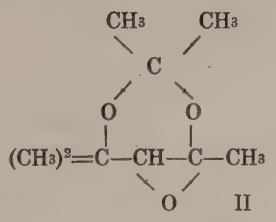
---

[1]) Pastureau u. Ch. Launay, Bull. soc. chim. de France (4) **25**, 593 (1919).
[2]) Recu. trav. chim. Pays Bas, **45**, 491 (1926).
[3]) B. **45**. 3329 (1912).
[4]) B. **34**, 2979 (1901).

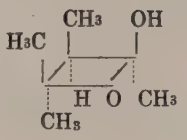
Neue Gesichtspunkte der Konstitutionsfrage lieferte Böeseken[1]); er konnte zeigen, daß die Trimethylglycerose nicht nur in der offenen Ketoform, sondern auch in einer cyclischen Form reagiert; er hält also bei diesem C_4-Zucker eine Oxo-cyclodesmotropie für möglich. Die Erhöhung der Leitfähigkeit einer 0,5 molaren Borsäurelösung durch Zusatz von Trymethylglycerose, und die Tatsache, daß der gefundene Wert der Molekularrefraktion nur dann mit der Berechnung übereinstimmt, wenn dieser kein Carbonylsauerstoff, sondern ein Aethersauerstoff zugrunde gelegt wird, rechtfertigen diese Hypothese. Außerdem zeigt die Acetonverbindung der Trimethylglycerose I oder II Eigenschaften, die nur durch die Annahme des cyclischen Baus erklärt werden können. Die Isopropylidenverbindung ist indifferent gegen Fehling'sche Lösung, gegen Phenylhydrazin, gegen Semicarbacid und gibt keine Reaktionen mit Phenylisocyanat und Benzoylchlorid. Die Erklärung dieser Erscheinung basiert auf der Unterbringung der Carbonylgruppe in einem sauerstoffhaltigen Ring derart, daß das Wasserstoffatom der sekundären oder tertiären Hydroxylgruppe unter Bildung eines Hydroxyls mit dem Sauerstoffatom des Carbonyls zusammentritt, wodurch das Sauerstoffatom der sekundären, bezw. der tertiären Alkoholgruppe zur Brücke wird. Ist das Wasserstoffatom der tertiären Alkoholgruppe an der Brückenbildung beteiligt, so entsteht ein Trimethylenoxyd-Ring I; im andern Fall ein Aethylenoxyd-Ring II.



I



II



III

Bedenkt man, daß der Trimethylenoxyd-Ring viel beständiger ist, als der Aethylenoxyd-Ring und daß α-Glykole sich viel leichter mit Aceton kondensieren lassen, als β-Glykole, so ist die Formulierung I für die Acetonverbindung und III für die freie Trimethylglycerose am wahrscheinlichsten. In III müssen die beiden Hydroxylgruppen cis-ständig zur Ringebene stehen, weil nur diese — im Gegensatz zu den transständigen Hydroxylen — sich mit Borsäure komplexartig verbinden; die von Böeseken beobachtete Erhöhung der Leitfähigkeit kann nur eine Funktion dieser Komplexverbindung sein. In wässeriger Lösung befinden sich natürlich Oxy- und Cycloformen miteinander im Gleichgewicht.

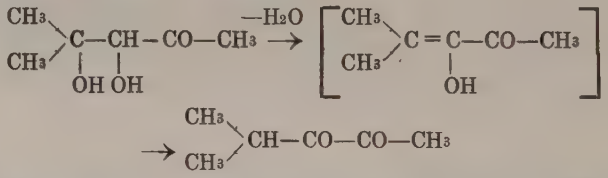
Die Konstitution der Trimethylglycerose läßt die Einführung von nur einem Acylrest zu, da erfahrungsgemäß tertiäre Hydroxylgruppen sehr schwer oder überhaupt nicht acyliert werden können; es handelt sich

[1]) R. 45. 491 (1926).

hier um keine Gesetzmäßigkeit, sondern nur um einen Erfahrungssatz [1]), der Ausnahmen, wie ich bereits zeigen konnte, zuläßt. So bildet sich bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid in Gegenwart von absolutem Pyridin der Monoacetylester, ein farbloses Oel. Sp. 0,05 mm 60—61,5 °, $n_D^{24,5} = 1{,}4358$. Durch Umsetzung mit p-Nitrobenzoylchlorid, ebenfalls in absoluter Pyridinlösung, entsteht der Mono-p-nitrobenzoylester, dessen pyramidenförmige Kristalle bei 104—105 ° schmelzen. In Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Ohle's [2]) wurde Osazonbildung nicht beobachtet. Dieser macht darauf aufmerksam, daß verzweigte Zucker, obwohl sie ihrer Konstitution nach dazu befähigt sind, kein Osazon bilden. In der Wärme mit Dinitrophenylhydrazin in salzsaurer Lösung umgesetzt, bildet die Trimethylglycerose ein Dinitrophenylhydrazon; Smp. 156—157 °.

Die Acetonverbindung gewann Böeseken [3]) durch längere Einwirkung von 1%iger Salzsäure in acetoniger Lösung. Ich konnte dieselbe Verbindung durch mehrtägiges Schütteln der Trimethylglycerose mit entwässertem Kupfersulfat in absolutem Aceton in guter Ausbeute gewinnen.

Unter Einwirkung von Phosphorpentoxyd wird der Trimethylglycerose Wasser entzogen. Es handelt sich dabei genau um den gleichen Vorgang, wie er bei der Phosphorpentoxyddestillation des Dioxyacetons und des Oxymethylacetols beschrieben wurde. Entstanden dort Methylglyoxal, bezw. Diacetyl, so mußte hier das bisher schwer zugängliche Isobutyryl-acetyl erhalten werden.



Dieses höhere Diketon ist schon wiederholt dargestellt worden [4]); aus der Literaturbeschreibung geht hervor, daß entweder die Ausbeuten gering, oder die Ausgangsmaterialien schwer zugänglich waren. Die Phosphorpentoxyddestillation der Trimethylglycerose lieferte ein Destillat (31 % d. Th.) von terpenartigem Geruch, welches aber nicht, wie in der Literatur angegeben, bei 115—116 ° siedet, sondern uneinheitlich zwischen 65 und 116 ° übergeht. Somit enthält das Isobutyrylacetyl offenbar reichlich Nebenprodukte. Mit Dinitrophenylhydrazin bildet das Desttillat ein Dinitrophenylhydrazon, dessen Stickstoffgehalt mit dem berechneten Wert nahezu übereinstimmt. Smp. 122,5 °.

---

[1]) Ohle, Fortschritte der physiol. Chemie, 1929—1934, pag. 7.
[2]) Loc. cit. Anm. 1.
[3]) R. 45, 491 (1926).
[4]) R. Otte und H. v. Pechmann, B. 22, 2121 (1889); H. Pauly und H. Lieck, B. 33, 503 (1900); Ch. Dufraise und H. Moureu, Bl. (4) 41, 850 (1927).

b) Oxydation von Phoron.

Die Uebertragung der Oxydationsmethode auf das zweifach ungesättigte Keton Phoron $(CH_3)_2 = C = CH - CO - CH = C = (CH_3)_2$ muß zu einer zuckerartigen Substanz von der Konstitution $(CH_3)_2 = COH - CHOH - CO - CHOH - COH = (CH_3)_2$ führen.

In acetonig-wässeriger Lösung wurde Phoron mit Natriumchlorat und Osmiumsäure oxydiert. Als Oxydationsprodukt fiel ein dickflüssiger, in der Kälte Fehling'sche Lösung reduzierender Sirup an, der sich bei der Hochvakuumdestillation unter intensiver Blau-Schwarz-Färbung zersetzte. In reiner Form konnte die Tetramethylpentose noch nicht erhalten werden; dagegen entsteht beim Kochen einer alkoholischen Lösung der Pentose mit p-Nitrophenylhydrazin ein p-Nitrophenylosazon, dessen Stickstoffgehalt mit dem berechneten Wert übereinstimmt.

Diese geradkettige Tetramethylpentose enthält ein 3-ständiges Carbonyl und würde somit den Vertreter einer neuen Monosenreihe darstellen. Bis jetzt ist nur die Bildung gewisser Ketosen, wie Glutose, Pseudofructose bei der Einwirkung schwacher Alkalien auf Hexosen beobachtet worden. In diesen Ketosen wird ebenfalls ein 3-ständiges Carbonyl vermutet[1]).

Grundsubstanz dieser neuen Zuckerreihe würde eine Monose von folgendem Bau sein: $CH_2OH - CHOH - CO - CHOH - CH_2OH$, welche durch Einwirkung von Bariumhydroxyd auf Dioxyaceton und Formaldehyd erhältlich wäre. Bei dieser Aldolisierung müßten vier verschiedene Monosaccharide entstehen; denn Dioxyaceton besitzt zwei Kohlenstoffatome, die primäre Alkoholgruppen tragen. Ich zeigte, wie bei der Kondensation von Acetol mit Formaldehyd zwei neue Monosen entstehen. Berücksichtigt man, daß Acetol nur ein Kohlenstoffatom enthält, das eine primäre Hydroxylgruppe trägt, so sind hier durchaus vier verschiedene Monosen zu erwarten. Als Pentose mit gerader Kette dürfte diese Monose im gewöhnlichen Hochvakuum nicht destillierbar sein. Die Isolierung müßte daher durch Acetonierung des Kondensationsproduktes und nachfolgender Trennung der Acetonkörper, so wie es Karrer[1]) in seiner Arbeit „Zur Kenntnis der Formose" beschreibt, erfolgen.

Zusammenfassung.

Während es im allgemeinen bisher nicht geglückt ist, bei der Kondensation mit Formaldehyd in alkalischen Medium die Reaktion so zu leiten, daß durch Vereinigung des Ausgangsmaterials mit einem oder zwei Molekülen Formaldehyd nur ein, im Höchstfall zwei Zucker entstehen, ist es mir gelungen, Reaktionsbedingungen aufzufinden, unter denen sich diese schrittweise Verlängerung der Kohlenstoffkette um nur ein

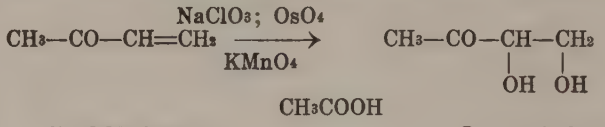
[1]) Nef, An. 357, 294 (1907).
[2]) loc. cit. vgl. pag. 39, Anm. 1.

bezw. zwei Kohlenstoffatome erzielen läßt. So konnte ich das einfache Oxyketon Acetol mit Formaldehyd unter der Einwirkung von 0,01 molarem Bariumhydroxyd zu einem schönen kristallisierten Zucker von der Formel

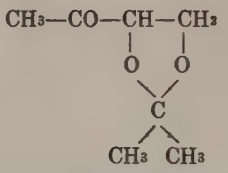
$$CH_3 - CO - CHOH - CH_2OH,$$

dem 3,4 - Dioxy - 2 - oxobutan (Oxymethylacetol) vereinigen.

Die Konstitution des neuen C_4-Zuckers stellte ich sicher durch Vergleich mit Präparaten, die auf völlig verschiedenen Wegen zugänglich waren. Die Oxydation des Vinyl-methylketons mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd als Katalysator, sowie die Oxydation desselben ungesättigten Ketons mit Kaliumpermanganat führte zum Oxymethylacetol. Derselbe Zucker wurde auch durch Verseifung von 1,2 - Dioxy - (1,2 - Isopropyliden) - äthylmethylketon mit verdünnter Essigsäure gewonnen.

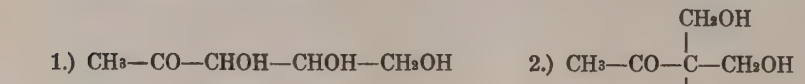


Vinyl-Methylketon **Oxymethyl-acetol**



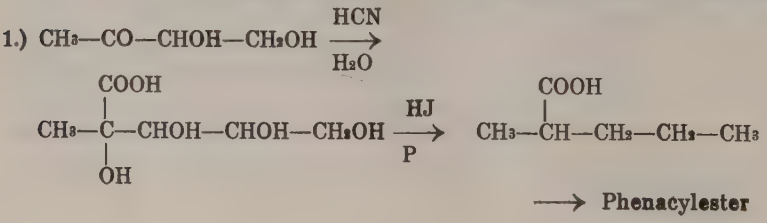
1,2-Dioxy-(1,2-Isopropyliden) aethyl-methyl Keton

Des weiteren ließ sich mein neuer C_4-Zucker unter der Einwirkung eines weiteren Moleküls Formaldehyd in einen C_5-Zucker verwandeln, den ich in Form seines schön kristallisierten Anhydrids isolieren konnte. Für die Konstitution dieses C_5-Zuckers kommen folgende zwei Möglichkeiten in Frage:

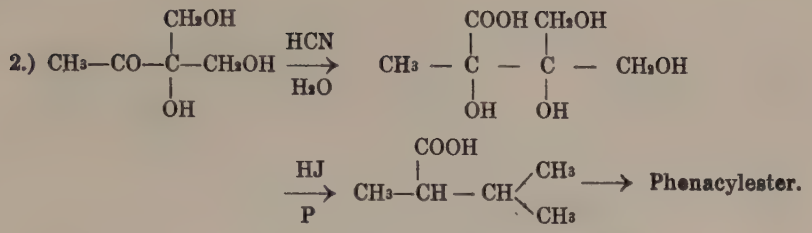


2-oxo-3,4,5-Trioxypentan **2-oxo-3-oxymethyl-3,4-dioxy-butan.**

Die Unterscheidung müßte sich durch folgenden Abbau treffen lassen:



⟶ **Phenacylester**



Durch meine Arbeit ist ferner der Weg gewiesen, wie man unter Umständen für die Theorie der Gärung interessante Zucker, die Meyerhof und Lohmann mit Hilfe der Aldolase aufbauen konnte, auf rein chemischem Wege, allerdings in Racemform, bereiten könnte.

Experimenteller Teil.

Oxymethylacetol.

(3,4-Dioxy-aethyl-methyl-keton)

(3,4-Dioxy-2-oxobutan)

$CH_3 - CO - CHOH - CH_2OH$

a) Kondensation von Acetol mit Formaldehyd.

$CH_3—CO—CH_2OH + CH_2O \rightarrow CH_3—CO—CHOH—CH_2OH$

(zugl. Synthese von Di-oxymethyl-acetol)

84 gr Formaldehydverbindung des Propen-2,3-diols Sp. 87—88°[1]) werden mit 840 ccm n/10 Schwefelsäure durch Schütteln vermischt; nachdem die Mischung 1½ Tage gestanden hat, wird mit 840 ccm Wasser verdünnt und mit Bariumhydroxyd bis zur schwach Phenolphtalein-alkalischen Reaktion versetzt. Durch Zugabe von 5,2 gr fein gepulvertem Bariumhydroxyd ($Ba(OH)_2 . 8 H_2O$)[2]) wird die Kondensation eingeleitet. Nach 80 Minuten langem Stehen bei Zimmertemperatur ist der Formaldehydgeruch vollständig verschwunden, die Kondensation also beendet. Hiernach wird die Bariumhydroxydlösung sofort mit Schwefelsäure unter Tüpfeln neutralisiert, und das abgeschiedene Bariumsulfat abzentrifugiert. Das Filtrat reagiert gegen Kongo sauer. Nach dem Einengen im Vakuum bei etwa 40—50° Badtemperatur wird der Rückstand zweimal mit etwa je 200 ccm Wasser aufgenommen, um das nicht kondensierte Acetol mit Wasserdampf abzutreiben, und abermals im Vakuum eingeengt. Der zurückbleibende, farblose Sirup wird im Hochvakuum destilliert. Um die bei großen Ansätzen bestehende Gefahr der Zersetzung zu vermeiden, destilliert man in vier aliquoten Anteilen. Dabei resultieren zwei Fraktionen; zuerst geht ein farbloses, dünnflüssiges Oel über, welches nach kurzem Aufbewahren im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure, nachdem es mit 2-Oxo-3,4-dioxybutan angeimpft worden ist, völlig zu einem Kristallkuchen erstarrt; es entstehen feine, zentimeterlange, zugespitzte Nadeln. Dann geht ein gelbgefärbtes Oel über, welches nochmals im Hochvakuum destilliert wird (bei dieser Destillation erhält man nach einem Vorlauf ein hochviskoses Oel von schwach gelblicher Färbung.) Es hinterbleibt ein nicht destillabler Rückstand.

---

[1]) H. O. L. Fischer, E. Baer, L. Feldmann, B. **63**, 1738 (1930).
[2]) Die Bariumhydoxydlösung ist 0,01 molar.

Hochvakuumdestillation.

Fraktion		Innen-temperatur	Bad-temperatur	Druck mm	Ausbeute gr.
1.	I	68—104°	110—140°	0,02—0,08	4,9
	II	116—135°	130—160°	0,12—0,3	6,55
2.	I	75—110°	120—130°	0,05—0,1	4,73
	II	120—127°	130—160°	0,4—0,8	3,60
3.	I	73—114°	110—140°	0,3—0,8	6,55
	II	120—166°	140—180°	0,3—1,5	8,00
4.	I	90—111°	110—140°	0,08—0,5	4,0
	II	126—128°	140—180°	0,3—1,5	6,8

Fraktion I Gesamtausbeute 20,18 gr = 24,9 %

Fraktion II Gesamtausbeute 24,95 gr = 30,0 %

Die bei der Fraktion I (Oxymethylacetol) erhaltenen Kristalle schmelzen bei 37°; der Mischschmelzpunkt mit einem mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd aus Vinylmethylketon dargestellten Präparat liegt ebenfalls bei 37°. Das Hydrazon des Oxymethylacetols schmilzt bei 111°; das Vergleichspräparat dargestellt aus einem „Osmiumtetroxydpräparat" hat denselben Schmelzpunkt. Der Mischschmelzpunkt beider liegt bei 111°.

CH-Bestimmung des Oxymethylacetols vgl. pag. 42.

Hochvakuumdestillation der vereinigten Fraktionen II (Di-oxymethyl-acetol):

Vorlauf: 100—120° Innentemperatur; Badtemperatur 155°; Druck 0,035 mm; Ausbeute 6,45 gr.; — Hauptlauf: 124 bis 135° Innentemperatur; Druck 0,02—0,04 mm; Badtemperatur 157 bis 165°; Ausbeute 14,7 gr.; es hinterbleibt ein geringer, nicht destillierbarer Rückstand.

Die Fraktion II (Di-oxymethyl-acetol) wurde nochmals im Hochvakuum destilliert und ein bei 119—123° und 0,035 mm Druck übergehender Anteil analysiert.

CH-Bestimmung:

Einwaage: 4,383 mg, CO_2: 7,370 mg, H_2O: 2,950 mg,
Gef.: C 45,88 %; H 7,54 %
Berl.: C 44,8 %; H 7,4 % (berechnet für $C_5H_{10}O_4$)

Molekulargewichtsbestimmung (Kryosk.):

Einwaage: 0,1461 gr; Lösungsmittel: Wasser 20 ccm, 18°;
Depression: 0,100°;
$M = (1{,}86 \times 1000 \times 0{,}1401)/(19{,}96 \times 0{,}100) = 136.$
Einwaage: 0,2685 gr; Lösungsmittel: Wasser 20 ccm, 18°;
Depression: 0,182°;
$M = (1{,}86 \times 1000 \times 0{,}2685)/(19{,}96 \times 0{,}182) = 137{,}5.$
Gef.: M= 136, 137,5
Ber.: M= 134, (für $C_5H_{10}O_4$).

Bestimmung des aktiven Wasserstoffs
nach Zerewitinoff-Tschugaeff.

Einwaage: 6,528 mg; CH_4v_0 = 3,12 ccm; Reaktionstemperatur: 18°; Lösungsmittel: Pyridin; CH_4v_0 (ber. für $C_5H_{10}O_4$ und drei Hydroxylgruppen) = (3 x 22400 x 0,00628)/ 134 = **3,27.**
% = 3,12 : 3,27 = 95,5· Fehler: 4,5 %.

Wertbestimmung nach Lieben.

Einwaage: 65,5 mg; Zugabe von: 10 ccm Wasser, 50,3 ccm n/10 Jodlösung und 10 ccm 7,5 n Kalilauge.
Verbraucht: 24,1 n/10 Thiosulfatlösung = 26, 2 ccm n/10 Jodlösg.
Berechnet: = 29,1 ccm n/10 Jodlösung.
Gehalt an Dioxymethylacetol: 90 %.
Einwaage: 92,5 mg; Zugabe von: 10 ccm Wasser, 50 ccm n/10 Jodlösung und 10 ccm 7,5 n Kalilauge.
Verbraucht: 12 ccm Thiosulfatlösung = 38 ccm n/10 Jodlösung.
Berechnet: = 41,4 ccm n/10 Jodlösung.
Gehalt an Dioxymethylacetol: 92 %.

Refraktion: n_D^{21} = 1,4828.

Auf die Untersuchung und Derivate des Di-oxymethylacetols komme ich auf Seite 50 zurück.

b) Oxydation von Vinylmethylketon mit Natriumchlorat und Osmiumtetroxyd.

$$CH_2{=}CH{-}CO{-}CH_3 + O + H_2O = CH_2OH{-}CHOH{-}CO{-}CH_3$$

30 gr vorgekühltes, frisch destilliertes Vinylmethylketon[1]), Kp. 74 bis 80° werden mit einer gut gekühlten Lösung (Eis-Kochsalz) von 30 gr Natriumchlorat (200 %) 0,15 gr Osmiumsäure in 420 gr Wasser versetzt. Der Ansatz wird zusammen mit dem Kältebad in den Eisschrank gestellt. Nach etwa zwei Stunden scheiden sich aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit weiße Flocken (vermutlich Polymerisationsprodukte des Vinylmethylketons) ab. Man schüttelt wiederholt um, läßt über Nacht im Eisschrank, dann 1—2 Tage bei Zimmertemperatur stehen, bis der Geruch des Vinylmethylketons verschwunden und das Osmiumtetroxyd zu schwarzem OsO_2 reduziert worden ist. Die grün gefärbte, Fehling'sche Lösung stark reduzierende Flüssigkeit wird von den Polymerisationsprodukten abgegossen, mit Bariumhydroxyd gegen Lakmus neutralisiert und im Vakuum, Badtemperatur 40—50°, solange eingeengt, bis ein dicker, von anorganischen Salzen durchsetzter Sirup zurückbleibt. Der Sirup wird in Alkohol aufgenommen, die alkoholische Lösung von den Kochsalz- und Natriumchloratkristallen abgegossen. Die Kristalle werden solange mit heißem Alkohol extrahiert, bis eine Probe derselben, in Wasser gelöst, Fehling'sche Lösung nicht mehr reduziert. Die vereinigten, alkoholischen Lösungen werden mit Aether versetzt, wobei Kochsalz und Natriumchlorat ausfällt. Man gibt soviel Aether zu, bis sich eine klare Probe der alkoholischen Lösung bei Aetherzusatz nur noch schwach trübt, läßt über Nacht stehen,

[1]) Technisches Präparat der Fa. E. I. du Pont de Nemours & Co., Wilmington, Delaware U.S.A.).

gießt von den ausgeschiedenen Kristallen ab, und engt schließlich die ätherisch-alkoholische Lösung zuerst unter Atmosphärendruck und dann im Vakuum ein. Es hinterbleibt ein dünnflüssiger, braungefärbter Sirup, der im Hochvakuum destilliert wird. Bei 0,12—0,2 mm Druck, 116—130° Außentemperatur, 86—104° Innentemperatur, geht ein farbloses Oel über, das entweder sofort in der Vorlage oder nach dem Animpfen mit 3,4-Dioxy-2-oxo-butan zu einer strahlig kristallinen Masse erstarrt. Die Vakuumdestillation wird nicht zu Ende geführt, sondern abgebrochen, sobald $^3/_4$ bis $^4/_5$ des Kolbeninhaltes übergegangen sind. Dieser letzte Anteil wird verworfen, um etwaige Verpuffungen zu vermeiden, die entstehen, sowie der Rückstand trocken geworden ist.

Ausbeute 24,5 g = 55 % d. Th.
Smp. 37,5°. Der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, das durch Verseifung des 1,2-Dioxy(1,2-Isopropyliden)-äthyl-methyl · ketons dargestellt worden ist, liegt ebenfalls bei 37,5°. CH-Bestimmung vgl. pag. 42.

Ebenso zeigen die Hydrazone beider Präparate den selben Schmelzpunkt 109°, deren Mischschmelzpunkt liegt ebenfalls bei 109°.

Bei der Vakuumdestillation wird in geringer Menge Wasser abgespalten. In der mit Aceton-Kohlensäure gekühlten Vorlage läßt sich Diacetyl als Dimethyl-glyoxim-Nickel nachweisen.

c) Oxydation des Vinylmethylketons mit Kaliumpermanganat.

$$CH_2 = CH—CO—CH_3 \xrightarrow{KMnO_4} CH_2OH—CHOH—CO—CH_3$$

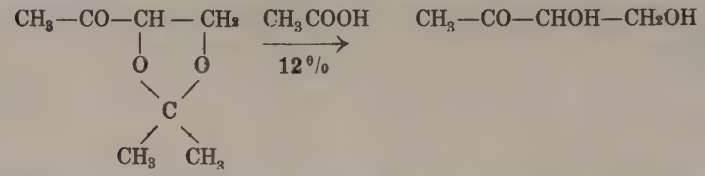
5 gr Vinylmethylketon werden zu 45 ccm Wasser hinzugefügt, bis zur Lösung aufgeschlemmt und unter scharfem Turbinieren eine 5 %ige Kaliumpermanganatlösung hinzugetropft; das Reaktionsgemisch wird stark gekühlt (Eis-Kochsalz), sodaß die Reaktionstemperatur + 2° nicht übersteigt. Nach Zugabe von 11 g Kaliumpermanganat (= 150 % d. Th.) ist der Geruch nach Vinylmethylketon beinahe vollständig verschwunden, das Kaliumpermanganat wird aber noch weiter entfärbt. Ein beträchtlicher Ueberschuß von Kaliumpermanganat wird zu Nebenreaktionen verbraucht. Der Braunstein wird abgesaugt, mit 100 ccm heißem Wasser gewaschen und das Waschwasser mit dem Filtrat vereinigt. Das Filtrat reduziert Fehling'sche Lösung stark, und reagiert beinahe neutral, sodaß auf die Bildung organischer Säuren geschlossen werden kann. Das Filtrat wird im Vakuum bis zur Trockne eingeengt, und der Rückstand im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, sodann mit heißem Essigester extrahiert, bis eine in Wasser gelöste Probe des Rückstandes Fehling'sche Lösung nicht mehr reduziert.

Man dampft die über Kaliumcarbonat getrocknete Essigesterlösung zunächst unter Atmosphärendruck, dann im Vakuum ein. Der Rückstand geht bei 75—90° Badtemperatur unter 0,3 mm Druck im Hochvakuum

über. Es resultiert ein farbloses Oel, das nach dem Animpfen mit Dioxyketon sofort strahlig-kristallin erstarrt.

Ausbeute 1,1 gr = 16 % d. Th.

Verseifung von 1,2-Dioxy (1,2-Isopropyliden) äthyl-methyl-keton.



3,2 gr 1,2-Dioxy (1,2-Isopropyliden) - äthyl-methyl-keton [1]) werden in 16 ccm 12%iger Essigsäure 30 Minuten lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die wässerige Lösung wird im Vakuum bei 50° Badtemperatur eingeengt, der Rückstand zweimal mit etwas Wasser aufgenommen, die Lösung abermals eingeengt und der Rückstand schließlich im Hochvakuum destilliert. Nach einem geringen Vorlauf (0,3 gr) bis 65°, 0,02 mm Druck geht das Keton als farbloses Oel von 65—70° unter 0,02 mm über. Das Keton kristallisiert in der Vorlage alsbald aus [2]), entweder eisblumenartig oder in schön ausgebildeten Blättchen. Ausbeute 1,2 gr. Der angeimpfte Vorlauf erstarrt ebenfalls vollständig, sodaß sich die Gesamtausbeute des Kristallisats auf 1,5 gr = 62 % d. Th. beläuft.

Die auf der Tonplatte gut getrockneten Kristalle beginnen bei 34° zu sintern und schmelzen bei 37,5°.

Das Dioxyketon Oxymethylacetol besitzt süß-bitteren Geschmack, ist in Wasser und Pyridin leicht, in Essigester und Chloroform schwerer löslich, in Benzol unlöslich.

CH-Bestimmung:
2,779 mg Substanz ergaben 4,69 mg CO_2 und 1,98 mg Wasser
$C_4H_8O_3$ (104) Ber.: C 46,2 % H 7,69 %
Gef.: C 46,03% H 7,97 %.

Molekulargewichtsbestimmung.
Das Molekulargewicht wurde kryosk. in Wasser bestimmt:
M = (1,86 . 100 . 0,2721)/(19,964 . 0,261) = 97.

Quantitative Bestimmung des Oxymethylacetols nach Lieben.

$$CH_3—CO—CH(OH)—CH_2(OH) + 3\ J_2 = CHJ_3 + KOOC—CH(OH)—CH_2(OH) + 4\ KOH \quad + 3\ KJ + 3\ H_2O.$$

48,5 mg Oxymethylacetol werden in 10 ccm Wasser gelöst und mit 50 ccm 0,1 n Jodlösung versetzt. Die durch schnelle Zugabe von 10 ccm 7,5 n Kalilauge stark alkalisch gemachte Lösung wird nach 30 minuten-

[1]) H. O. L. Fischer und E. Baer, Helv. 16, 534 (1933).
[2]) Spontane Kristallbildung nur bei absolut reinem Ausgangsmaterial.

langem Stehen mit Schwefelsäure angesäuert und das überschüssige Jod wird mit 0,1 n Natriumthiosulfatlösung zurücktitriert.

1 Mol Triose (104) entspricht 3 J_2 = 60 060 ccm 0,1 n J
104 mg „ „ 60 „ „
1 „ „ „ 60/104 „ „

48,5 „ „ „ (60.48,5)/104 „ „

48,5 mg Triose verbraucht wurden „ 28 ccm 0,1 n J-Lösung
29,3 „ „ „
= 104,6 %

Hydrazon des Oxymethylacetols.

$$CH_3—C(=N—NH_2)—CHOH—CH_2OH$$

0,2 gr Oxymethylacetol werden mit einem Ueberschuß von Hydrazinhydrat versetzt und eine halbe Stunde im Exsiccator stehen gelassen. Die klare Lösung wird im evakuierten Exsiccator über Schwefelsäure eingedunstet und der eisblumenartig kristalline Rückstand aus wenig Methylalkohol umkristallisiert.

Aus Methylalkohol umkristallisiert, bildet die Substanz farblose sechseckige Blättchen, die bei 109—110° (unkorr. Normaltherm.) schmelzen. Ausbeute: 0,2 gr = 87 % d. Th. Das Hydrazon reduziert in der Wärme Fehling'sche Lösung.

CH-Bestimmung:
4,714 mg Substanz ergaben 7,070 mg CO_2, 3,640 mg H_2O
0,008 mg Rst.

N-Bestimmung:
2,748 mg Substanz ergaben 0,556 ccm N bei 22° 757 mm
$C_4H_{10}O_2N_2$ (118) Ber.: C 40,7 H 8,5 N 23,7 %
Gef.: C 40,96 H 8,59 N 23,36 %

Dinitrophenylhydrazon des Oxymethylacetols.

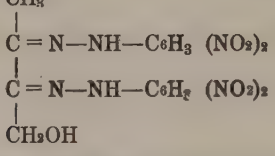
$$CH_3—C(=N—NH—C_6H_3(NO_2)_2)—CHOH—CH_2OH$$

0,2 gr Oxymethylacetol, in wenig Wasser gelöst, werden unter guter Eiskühlung mit einer lauwarmen Lösung von 0,4 gr Dinitrophenylhydrazin in 24 ccm 2 n Salzsäure versetzt. Das citronengelbe Hydrazon fällt aus, wird sofort abgenutscht, mit salzsäurehaltigem und mit destilliertem Wasser gewaschen und im Exsiccator getrocknet. Ein wenig Hydrazon in Methanol gelöst und mit einem Tropfen Kalilauge versetzt, gibt intensive Rotfärbung. Ausbeute 0,35 gr. Nach wiederholtem Umkristalli-

sieren aus Aethanol-Wasser erhält man zentrisch gruppierte Prismen, die bei 114—115 ^{0} schmelzen. Die Substanz wird zwei Stunden lang über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum bei 0,01 mm Druck und 54 ^{0} getrocknet.

N-Bestimmung:
2,765 mg Substanz ergaben 0,460 ccm N_2 bei 24 ^{0} und 745 mm.
$C_{10}H_{12}O_6N_4$ (284) Ber.: N 19,7 %
Gef.: N 18,74 %

Dinitrophenylosazon des Oxymethylacetols.

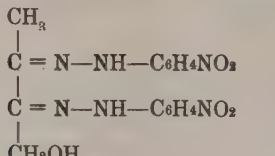


0,1 gr Oxymethylacetol werden in wenig Wasser gelöst und mit einer filtrierten, noch heißen Lösung von 0,7 gr Dinitrophenylhydrazin in 42 ccm 2,5 n Salzsäure versetzt und eine halbe Stunde auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es scheiden sich reichliche Mengen orangegelber Kristalle ab, die nach einstündigem Stehen abgesaugt werden. Dieselben werden mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen und dann an der Luft getrocknet. Das in guter Ausbeute resultierende Osazon läßt sich aus siedendem Nitrobenzol umkristallisieren und wird von dem noch anhaftenden Nitrobenzol durch Waschen mit Alkohol und Aceton befreit. Das aus Nitrobenzol umkristallisierte Osazon bildet ziegelrote, abgeschrägte Prismen, die sich bei 320 ^{0} noch nicht zersetzt haben, und methylalkoholische Kalilauge violett färben.

Zur Analyse wird die Substanz zwei Stunden lang im Hochvakuum bis 56 ^{0} über P_2O_5 getrocknet.

N-Bestimmung:
0,938 mg Substanz ergaben 0,198 ccm N_2 727 mm 22 ^{0}
3,295 mg Substanz ergaben 0,663 ccm N_2 761 mm 24 ^{0}
$C_{16}H_{14}O_9N_8$ (462) Ber.: N_2 24,24 %
Gef.: N_2 23,37 %
Gef.: N_2 23,13 %

p-Nitrophenylosazon des Oxymethylacetols.



0,2 Oxymethylacetol, in wenig Wasser gelöst, werden mit 1,5 gr p-Nitrophenylhydrazin versetzt, in 75 ccm 50%iger Essigsäure gelöst und 35 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Es scheiden sich in reich-

licher Menge dunkelrote Kristalle ab, die abgesaugt, zuerst mit heißem, dann mit kaltem Alkohol und schließlich mit Aether gewaschen werden. Ausbeute 0,35 gr = 62,5 %. Aus heißem Pyridin umkristallisiert, bildet die Substanz rote, zentrisch gruppierte Nadeln, die sich bei ungefähr 300° zersetzen.

Zur Analyse wird im Vakuum bei 56° über P_2O_5 getrocknet.

N-Bestimmung:
2,736 mg Substanz ergaben 0,616 ccm N_2 bei 24° und 773 mm
$C_{16}H_{16}O_5N_6$ (372) Ber.: N_2 22,58 %
Gef.: N_2 21,99 %

2-Oxo-3,4-diacetyl-dioxy-butan.

(Oxymethylacetol-Diacetat)

$CH_3OCOCH_2—CHOCOCH_3—CO—CH_3$

5 gr Oxymethylacetol werden in einem Gemisch von 15 ccm wasserfreiem Pyridin und 15 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid gelöst, wobei sich die Lösung stark erwärmt. Nach viertägigem Stehen in gut verschlossenem Gefäß wird die Lösung im Vakuum eingeengt, wobei die Badtemperatur 50° nicht übersteigen soll, und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Bei einem Druck von 0,015—0,02 mm, einer Innentemperatur von 51—64° und einer Badtemperatur von 70—100° geht ein farbloses Oel über. Dasselbe erstarrt beim Unterkühlen (Aceton/CO_2) und Animpfen mit Diacetat sofort zu einem Kristallkuchen. Ausbeute: 6,5 gr = 72,5 % d. Th.

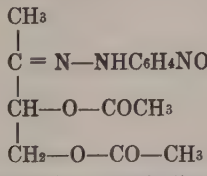
Die Substanz ist leicht löslich in Aether, Alkohol, Essigester, Benzol, Dioxan, schwerer löslich in 30%igem Alkohol und Petroläther. Aus Aether abgedunstet, bildet sie große, farblose Prismen, die bei 34,5° sintern und bei 37,5 % (unkorr. Normaltherm.) schmelzen.

CH-Bestimmung:
5,278 mg Substanz ergaben 9,930 mg CO_2, 3,080 mg H_2O

Acetyl-Bestimmung:
4,584 mg Substanz verbrauchen 4,88 ccm n/100 NaOH
$C_8H_{12}O_5$ (188) Ber.: C 51,07 H 6,38 Acetyl 45,74 %
Gef.: C 51,11 H 6,46 Acetyl 45,78 %

Molekulargewichtsbestimmung:
Die Molekulargewichtsbestimmung wurde in Benzol ausgeführt.
M = (5,14 . 100 . 0,3151)/(17,6 . 0,528) = 175.

p-Nitrophenylhydrazon des 2-Oxo-3,4-diacetyl-dioxy-butans.



0,1 gr 1,2-Diacetyl-äthyl-methylketon werden in wenig Alkohol gelöst und mit 0,1 gr p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm 50%iger Essig-

säure versetzt. Nach 10 Minuten verdünnt man bis zur bleibenden Trübung mit Wasser, läßt eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur zur Kristallisation stehen, saugt ab, trocknet im Luftstrom, dann im Exsiccator. Zur Umkristallisation wird die Substanz in Alkohol gelöst und dann mit Wasser gefällt. Kleine, spitze Nadeln, Smp.: 104—105 ° (unkorr. Normaltherm.) Ausbeute: 0,13 gr = 45 % d. Th.

N-Bestimmung:
2,770 mg Substanz ergaben 0,321 ccm N_2 26 ° 761 mm
$C_{14}H_{17}O_6N_3$ (323) Ber.: N_2 13,00 %
Gef.: N_2 13,27 %

2-Oxo-3,4-dibenzoyl-dioxybutan.

Oxymethylacetol-Dibenzoat

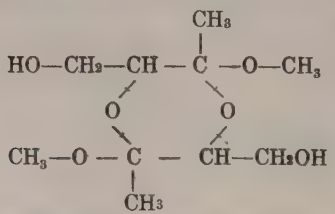
$CH_3OCOC_6H_5—CHOCOC_6H_4—CO—CH_3$

0,4 gr Oxymethylacetol in 6 ccm absolutem Pyridin gelöst, werden mit 1,1 gr Benzoylchlorid versetzt und in gut verschlossenem Gefäß über Nacht aufbewahrt. Dann wird die Lösung in wenig Eiswasser eingetragen, wobei sich das Dibenzoat ölig abscheidet und beim Anreiben erstarrt. Das abgesaugte Dibenzoat wird bis zum Verschwinden des Pyridingeruchs mit Wasser gewaschen, zur Beseitigung von Benzoesäure mit Natriumbicarbonat geschüttelt und an der Luft getrocknet. Die in guter Ausbeute resultierende Substanz wird aus Methanol umkristallisiert und auf der Tonplatte getrocknet.

Smp.: 88—89 ° (unkorr. Normaltherm.) Aus Benzol umkristallisiert, bildet die Substanz farblose, zentrisch gruppierte Prismen.

CH-Bestimmung:
4,740 mg Substanz ergaben 11,995 mg CO_2 2,250 mg H_2O
$C_{18}H_{16}O_5$ (312) Ber.: C 69,23 H 5,12 %
Gef.: C 69,02 H 5,29 %

Oxymethylacetol-methylcycloacetal.



1,5 gr frisch destilliertes Oxymethyl-acetol werden in 27 ccm trokkenem Methylalkohol, welcher 0,5 % Salzsäure enthält, gelöst, und über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird eine Stunde mit Silbercarbonat geschüttelt, filtriert, und das Filtrat in einer großen Kristallisierschale mit einem Föhn eingeengt. Beim Anreiben kristallisiert das Cycloacetal aus. Nachdem es durch Trocknen auf der Tonplatte vom anhaftenden Oel befreit worden ist, wird es aus Methanol umkristallisiert. Die aus Methanol umkristallisierten, prismenartigen Kristalle schmelzen bei 174 °. (unkorr. Normaltherm.) Ausbeute: 0,17 gr = 10 % d. Th.

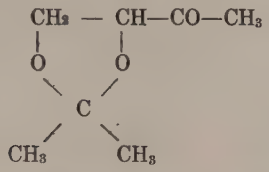
CH-Bestimmung:
2,457 mg Substanz ergaben: 4,540 mg CO_2, 1,910 mg H_2O
0,017 mg Rst.

Methoxyl-Bestimmung:
3,279 mg Substanz ergaben: 0,600 mg AgJ
$C_{10}H_{20}O_6$ (236) Ber.: C 50,8 H 8,46 CH_3O 26,22 %
Gef.: C 50,7 H 8,69 CH_3O 26,6 %

Molekulargewichtsbestimmung:
0,233 mg Substanz ergaben in 3,320 mg Campher 11,5° Depr.
0,221 mg Substanz ergaben in 3,350 mg Campher 11,0° Depr.
M = 244, 240

Aceton - Oxymethylacetol.

(3,4 - Dioxy (3,4 - Isopropyliden) - butanon (2).)



In einem trockenen Rundkolben werden unter Umschütteln und öfterem Heben des Glasstopfens 15 gr wasserfreies Zinkchlorid in 100 ccm absolutem Aceton gelöst. Nach einhalbstündigem Stehenlassen hat sich alles Zinkcarbonat abgesetzt. Die Lösung wird abgegossen und in ihr 10 gr Oxymethylacetol unter Umschütteln gelöst. Der Ansatz bleibt über Nacht in gut verschlossener Flasche stehen. Darauf wird die Lösung im Wasserstrahlvakuum bei 30—40° Badtemperatur eingeengt (Chlorcalciumröhren).

In der Zwischenzeit wird ein Schütteltrichter vorbereitet, der 34 gr einer 50%igen Kaliumcarbonatlösung enthält, die mit 200 ccm absolutem Aether überschichtet ist. Man gießt die Acetonlösung möglichst schnell auf den Aether, wartet nicht bis die letzten Tropfen abgeflossen sind, und schüttelt den Kolbeninhalt 10 Minuten lang kräftig durch. Der Aether wird abgegossen, das Zinkcarbonat mit 100 ccm absolutem Aether gewaschen und die vereinigten, ätherischen Lösungen eine Stunde lang über Kaliumcarbonat getrocknet. Der Aether wird unter Verwendung einer Widmerspirale abdestilliert und der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 11 mm Druck geht zwischen 47 und 80° ein dünnflüssiges Oel über, das durch Diacetyl gelb gefärbt ist. Durch nochmalige Destillation erhält man nach einem kurzen Vorlauf bei 58—63° 11 mm Druck ein farbloses Oel. Badtemperatur 88—110°. $n_D^{20} = 1{,}4242$ Ausbeute: 6 gr.

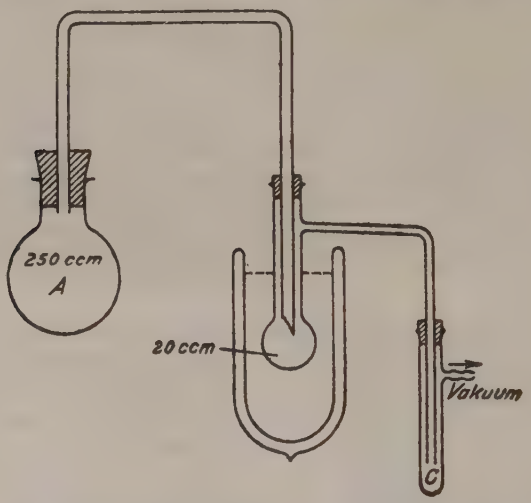
CH-Bestimmung:
Einwaage: 3,889 mg 8,280 mg CO_2 2,780 mg H_2O
$C_7H_{12}O_3$ (144) Ber.: C 58,3 % H 8,39 %
Gef.: C 58,08 % 8,00 %

Diacetyl.

(Aus Oxymethylacetol durch Phosphorpentoxyd-destillation)

$$CH_3OH—CHOH—CO—CH_3 \xrightarrow{-H_2O} \left[CH_2 = \underset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle |}{C}}—CO—CH_3 \right] \rightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}CO\text{-}CH_3$$

Die Apparatur wird in der Arbeit „über neue Derivate des Glykolaldehyds und Methylglyoxal" von H. O. L. Fischer und L. Feldmann[1]) beschrieben. 1 gr kristallisiertes Oxymethylacetol wird gut mit 4 gr P_2O_5 in einem Rundkolben von 50 ccm Inhalt vermischt, wobei sofort an der schwarzbraunen Verfärbung und der spontanen Bildung grüner Diacetyl-Dämpfe der Eintritt der Reaktion beobachtet werden kann. Der Kolben wird sofort an die Apparatur angeschlossen und dieselbe mit einer gut ziehenden Wasserstrahlpumpe evakuiert, wobei zwischen Apparatur und Pumpe ein langes Chlorcalciumrohr eingeschaltet ist. Die grünlich gefärbten Dämpfe werden in der mit Aceton-Kohlensäure gekühlten Vorlage B zu einer festen kristallinen Masse



kondensiert. Mitgerissene Teile des Pentoxyds und verkohlte Teile werden von der im Verbindungsrohr vorgelegten Glaswolle zurückgehalten. Ist alles kondensiert, so entfernt man die Kühlung von Vorlage B und kühlt sofort Vorlage C, in die dann das langsam schmelzende Diacetyl überdestilliert. In der Vorlage B bleibt stets ein wenig polymerisiertes Diacetyl zurück. Die Ausbeute des zwischen —2 und —3° schmelzenden Diacetyls beträgt 0,6 gr = 82 % d. Th. Zur Identifizierung des Diacetyls wird das Phenylosazon dargestellt. 0,2 gr Diacetyl werden in 1 ccm Alkohol gelöst und mit 1 gr Phenylhydrazin in 2 ccm

[1]) B. 62, 864 (1929).

50%iger Essigsäure versetzt. Unter starker Selbsterwärmung scheiden sich in reichlicher Menge gelbe Kristalle ab, die bei 210° sintern, und bei 232° schmelzen. Rohausbeute 0,62 gr. Die aus Essigester umkristallisierte Substanz bildet zentrisch gruppierte, nahezu farblose Prismen, die bei 245° schmelzen. Ein mit käuflichem Diacetyl (Schering-Kahlbaum) durchgeführter Kontrollversuch liefert ebenfalls ein Phenylosazon, welches aus Essigester umkristallisiert, bei 246° schmilzt. Der Mischschmelzpunkt beider Phenylosazone liegt bei 245°.

Dimethylglyoxim-Nickel. Etwas Diacetyl wird mit folgenden Lösungen versetzt und dann eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt: 20 % Hydroxylaminchlorhydratlösung, 20 % Natriumacetatlösung und 10 % Nickelchloridlösung. Es entsteht das charakteristische rote Nickelsalz des Dimethylglyoxims.

Versuch, das Oxymethylacetol in 2-Oxo-1,3-Dioxybutan umzulagern.

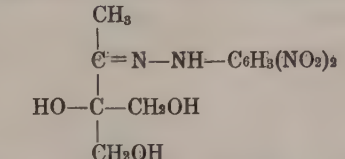
1 gr Keton wird in 5 ccm trockenem Pyridin gelöst und die Lösung am Rückflußkühler 37 Minuten lang im schwachen Sieden erhalten. Sodann wird die schwach gelb gefärbte Lösung im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wird im Hochvakuum bei 0,6 mm übergetrieben, wobei die Badtemperatur von 70 auf 110° gesteigert wird. Das in einer Ausbeute von 0,72 gr erhaltene, farblose Destillat kristallisiert beim Anreiben mit einer Spur des Ausgangsproduktes sofort aus und schmilzt bei 37°. Zur Identifizierung wird das Hydrazon dargestellt, welches aus Methanol umkristallisiert, bei 109° schmilzt. Das Hydrazon des 2-Oxo-3,4-dioxybutans hat den gleichen Schmelzpunkt, und der Mischschmelzpunkt beider Hydrazone liegt ebenfalls bei 109—110°.

Also tritt nach halbstündigem Erhitzen keine Umlagerung ein.

Versuch, das Oxymethylacetol mit Bäckerhefe zu vergären.

40,2 mg Dioxyketon werden zusammen mit 1 ccm Wasser und 100 mg Hefe in einem Apparat nach Ittcrson und Kluyver[1]) bei 35° angesetzt. Nach zwölfstündigem Stehen ist keine Gärung zu beobachten.

Dinitrophenylhydrazon des 3-Oxy-methyl-3,4-Di-oxy-butanons (2).



0,5 gr Fraktion II, $Sp._{0,02}$: 124—135°, (pag. 39) in wenig Wasser gelöst, werden in der Eiskälte mit einer Lösung von 0,7 gr Dinitrophenyl-

[1]) Beschreibung des Gärapparates siehe: van der Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung . . . S. 109.

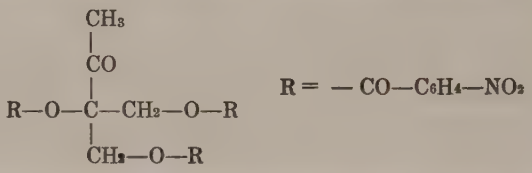
hydrazin in 40 ccm 2 n Salzsäure versetzt. Nach dreißig minutenlangem Stehen in Eiswasser wird das ausgeschiedene Hydrazon abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Ausbeute 0,95 gr = 81 % d. Th. Das Hydrazon färbt methylalkoholische Kalilauge rot. Es ist leicht löslich in Aceton, Methylalkohol, Aethylalkohol und in Essigester nur in der Wärme.

Zur Umkristallisation wird das Hydrazon in wenig absolutem Methylalkohol gekocht, die heiße Lösung vom Ungelösten abgeschleudert und tropfenweise mit Wasser versetzt. Das Hydrazon, welches sich beim Reiben mit dem Glasstab aus der wässrig-methylalkoholischen Lösung in schönen gelben Kristallen abscheidet, wird zur Analyse zwei Stunden lang im Hochvakuum bei 56° getrocknet. Sm.P.: 156—158°.

CH-Bestimmung:
4,611 mg Substanz ergaben 7,080 mg CO_2 1,860 mg H_2O 0,023 mg Rs.

N-Bestimmung:
3,022 mg Substanz ergaben 0,468 ccm N_2 bei 25°; 754 mm
$C_{11}H_{14}O_7N_4$ (314) Ber.: C 42 H 4,4 N_2 17,8 %
Gef.: C 42,09 H 4,54 N_2 17,61 %

Tri-p-nitro-benzoylester des 3-Oxymethyl-3,4-Di-oxybutanons (2).

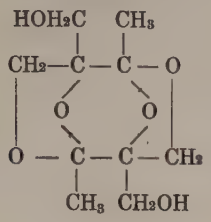


Zu einer Lösung von 2,8 gr p-Nitrobenzoylchlorid in 20 gr absolutem Pyridin werden 0,5 gr der Fraktion II (pag. 39) gelöst. Pyridinchlorid fällt allmählich aus. Nach dreitägigem Stehenlassen in gut verschlossener Flasche gießt man das Gemisch auf Eis. Das sich dabei abscheidende Benzoat wird mit Wasser und mit konzentrierter Natriumbicarbonatlösung gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert. Das im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknete Nitrobenzoat schmilzt bei 194°; Ausbeute: 1,7 gr = 78 %. Der Schmelzpunkt liegt nach wiederholtem Umkristallisieren aus siedendem Xylol bei 195—196°. Zur Analyse wird eine Stunde lang im Hochvakuum bei 0,08 mm, 111° über Phosphorpentoxyd getrocknet. Die Substanz reduziert beim starken Erhitzen Fehling'sche Lösung.

CH-Bestimmung:
Einwaage: 4,709 mg CO_2: 9,365 H_2O: 1,540 mg
Einwaage: 4,950 mg CO_2 9,855 H_2O: 1,610 mg

N-Bestimmung:
Einwaage: 2,994 mg 0,190 ccm N_2 24° 743 mm
$C_{26}H_{19}O_{13}N_3$ (581) Ber.: C 53,71 H 3,27 N_2 7,23 %
Gef.: C 54,25 H 3,66 N_2 7,13 %
Gef.: C 54,37 H 3,64 %

Anhydrid des 3 - Oxymethyl - 3,4 - Di - Oxybutanon 2



Eine Lösung von 4 gr der Fraktion II Sp. $_{0,02}$: 124—135°, (pag. 39) in 100 ccm absolutem 0,5 % Salzsäuregas enthaltendem Methanol wird fünf Tage lang gut verschlossen stehen gelassen, mit 6 gr Silberkarbonat geschüttelt und im Vakuum bei 40° Badtemperatur auf etwa 10—15 ccm eingeengt. Dabei scheiden sich Kristalle ab, die nach zweistündigem Aufbewahren im Eisschrank abfiltriert und mit Methanol gewaschen werden. Die Ausbeute der im Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrockneten Kristalle, die bei 195° schmelzen, beträgt 0,8 gr = 23 %. Das in siedendem Essigester umkristallisierte Anhydrid kristallisiert in weißen prismatischen Kristallen, die bei 197—198° schmelzen und läßt sich bei 150—180° Badtemperatur und 0,05 mm Druck sublimieren. Smp.: 197°. Fehling'sche Lösung wird in der Kälte nicht, in der Wärme nur sehr schwach, nach dem Kochen mit Salzsäure dagegen sehr stark reduziert.

Zur Analyse wird zwei Stunden lang im Hochvakuum bei 0,03 mm, 111° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

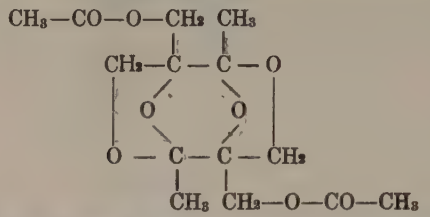
CH - Bestimmung:
Einwaage: 4,759 mg, CO_2: 9,040 mg, H_2O: 2,990 mg.
$C_{10}H_{16}O_6$ (232) Ber.: C 51,7 H 6,9 %
Gef.: C 51,83 H 7,03 %

Molekulargewichtsbestimmung:
0,217 mg in 3,670 mg Campher, 9,3° Depr. M = 255
0,224 mg in 3,450 mg Campher, 9,8° Depr. M = 265

Nach mehrmonatlichem Aufbewahren von mehrfach destilliertem Dioxymethylacetol scheiden sich in beschränktem Maße kleine Kristalle ab. Diese werden auf einen Tonteller abgepreßt und aus absolutem Aethylalkohol umkristallisiert. Es entstehen kleine, weiße, schön prismatische Kristalle, die bei 197° schmelzen. Der Mischschmelzpunkt mit dem Anhydrid des Di-oxy-methylacetols liegt bei 197°.

CH - Bestimmung:
Einwaage: 4,573 mg CO_2: 8,69 mg H_2O 2,85 mg
$C_{10}H_{16}O_6$ (232) Ber.: C 51,7 H 6,9 %
Gef.: C 51,83 H 6,97 %

Di-acetylester des Anhydrids des 3-Oxymethyl-3,4-Dioxybutanon-2.



Die Lösung von 0,2 gr Anhydrid in 12 ccm Essigsäureanhydrid und 12 ccm absolutem Pyridin wird über Nacht in gut verschlossenem Gefäß aufbewahrt. Beim Einengen der Lösung im Vakuum bei 40° Badtemperatur kristallisiert das Diacetat in schönen Kristallen aus. Die Ausbeute beträgt 0,15 gr; der Schmelzpunkt des Rohprodukts liegt bei ungefähr 195°. Das aus siedendem Essigester umkristallisierte Präparat ist reinweiß und schmilzt bei 195—197°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Anhydrid liegt bei 178°.

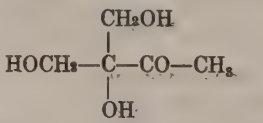
Zur Analyse wird zwei Stunden im Hochvakuum bei 80° und 0,005 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

CH-Bestimmung:
Einwaage: 4,362 CO_2: 8,460 H_2O: 2,440 Rst.: 0,010

Acetylbestimmung:
Einwaage: 5,049 ccm n/10 NaOH: 3,20 (Verseifung mit verdünnter Schwefelsäure)
$C_7H_{10}O_4$ (158) Ber.: C 53,2 H 6,3 CH_3CO 27,2 %
Gef.: C 53,04 H 6,28 CH_3CO 27,26 %

Di-Oxymethylacetol.

(3-Oxymethyl-3,4-Dioxy-2-oxo-butan.)



b) Kondensation von Oxymethylacetol mit Formaldehyd[1]).

5 gr Oxymethylacetol in 130 ccm Wasser gelöst, werden nach Zugabe von 4 ccm 40%iger Formaldehydlösung und 0,4 gr Bariumhydroxyd (carbonatfrei) 110 Minuten lang in gut verschlossener Flasche stehen gelassen. Die Lösung enthält demnach 5 % Substanz und ist an Bariumhydroxyd 0,01 molar. Nach dieser Zeit ist der Formaldehydgeruch beinahe völlig verschwunden, die Kondensation also beendet. Nachdem die Lösung mit n/10 Schwefelsäure sorgfältig ausgetüpfelt worden ist, wird das Ba-

[1]) Darstellungsmethode a) vgl. pag. 38.

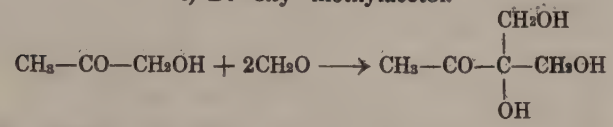
riumsulfat abgeschleudert und die Lösung im Vakuum bei 50° Badtemperatur eingeengt. Der farblose, sirupöse Rückstand wird sodann im Hochvakuum destilliert.

Nach einem Vorlauf 0,5 gr von 91—129°, 1,5 mm Druck, geht ein farbloses Oel von 134—140° über.

Diese zweite Fraktion wird im Hochvakuum destilliert, wobei nach einem Vorlauf von 90—120° bei 0,02—0,04 mm der Hauptlauf von 125 bis 130° übergeht. Ausbeute 1,1 gr; $n_D^{19} = 1{,}4828$. Während bei der ersten Destillation etwa ein Fünftel des Kolbeninhalts nicht destillabel ist, konnte bei der zweiten Destillation kein Rückstand beobachtet werden. Analysiert wurde die Fraktion 125—130° 0,02—0,04 mm.

CH-Bestimmung:
4,603 mg Substanz ergaben 7,535 mg CO_2, 3,130 mg H_2O
(Die Substanz ist sehr hygroskopisch)
$C_5H_{10}O_4$ (134) Ber.: C 44,8 H 7,4 %
Gef.: C 44,66 H 7,61 %

c) Di-oxy-methylacetol.



50 gr Formal-propendiol[1]) werden mit 500 ccm n/10 Schwefelsäure durch Schütteln vermischt; nachdem die Mischung 1½ Tage gestanden hat, wird mit 500 ccm Wasser verdünnt und mit Bariumhydroxyd bis zur schwach phenolphtalein-alkalischen Reaktion versetzt. Durch Zugabe von 3,0 gr fein gepulvertem Bariumhydroxyd wird die Kondensation eingeleitet. Nach 80 Minuten langem Stehen ist der Formaldehydgeruch verschwunden. Sodann werden 41 ccm einer 35 %igen Formaldehydlösung (1 Mol) zu dem Reaktionsgemisch hinzugefügt. Nach weiteren zwei Stunden ist der Formaldehydgeruch fast vollständig verschwunden. Hiernach wird die Bariumhydroxydlösung sofort mit Schwefelsäure unter Tüpfeln neutralisiert, und das abgeschiedene Bariumsulfat abzentrifugiert. Nach dem Einengen der wässerigen Lösung im Vakuum bei 40—50° Badtemperatur wird der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Nach einem kurzen Vorlauf bis 119° unter 1,5 mm Druck geht das Di-Oxymethylacetol zwischen 119° bis 162° bei 1,5 mm Druck über. Ausbeute: 36,2 gr = 56%. Das Dioxymethylacetol wird ein zweites Mal destilliert und geht dann zwischen 116 und 135° bei 0,09 mm Druck über. Ausbeute: 21 gr; $n_D^{19} = 1{,}4811$.

Dinitrophenylhydrazon des Kondensationsprodukts Oxymethylacetol + Formaldehyd.

0,1 gr des Kondensationsproduktes (Fraktion 125—130°, pag. 52) werden in wenig Wasser gelöst und in der Eiskälte mit einer Lösung

[1]) B. 63, 1732 (1930)

von 0,15 gr Dinitrophenylhydrazin in 8 ccm 2 n Salzsäure versetzt. Nach ein-stündigem Stehenlassen in Eiswasser scheidet sich das Hydrazon beim intensiven Reiben mit dem Glasstab ab. Die hellgelben Kristalle werden abgeschleudert, mit Wasser gewaschen und auf der Tonplatte getrocknet. Das Hydrazon färbt methylalkoholische Kalilauge rot, und ist aus einer heißen Lösung in absolutem Methanol mit Wasser fällbar. Nach mehrmaligem Umfällen aus heißem Methanol und Umfällen mit Wasser resultiert ein hellgelbes Hydrazon, dessen Schmelzpunkt bei 153—154 ° liegt.

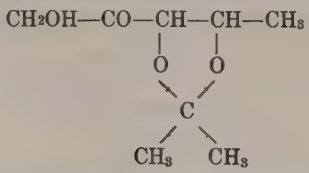
Der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, welches aus der Fraktion II (pag. 39) dargestellt worden ist, liegt bei 155,5—156 °.

Tri-(p-nitro)-benzoat des Kondensationsprodukts Oxymethylacetol + Formaldehyd.

Die Lösung von 0,2 gr des Kondensationsproduktes in 1 gr wasserfreiem Pyridin wird unter guter Kühlung mit 1,1 gr p-Nitro-Benzoylchlorid, in 8 gr absolutem Pyridin gelöst, versetzt. Der Ansatz wird über Nacht stehen gelassen und dann auf Eiswasser gegossen. Das sich abscheidende Benzoat wird abgesaugt und solange mit bicarbonathaltigem Wasser gewaschen, bis das Waschwasser nicht mehr sauer reagiert. Ausbeute 0,6 gr. Der Benzoylkörper reduziert siedende Fehling'sche Lösung. Das aus Xylol umkristallisierte und mit Aether gewaschene Präparat schmilzt nach zweimaligem Umkristallisieren bei 197 °. Der Mischschmelzpunkt mit einem Präparat, das aus der Fraktion II (pag. 39) dargestellt worden ist, liegt bei 196—197 °.

N-Bestimmung:
2,844 mg 0,175 N_2 26 ° 755 mm
$C_{26}H_{19}O_{13}N_3$ (581) Ber.: N_2 7,23 %
Gef.: 6,98 %

1,3,4 - Trioxy (3,4 - Isopropyliden) - 2 - oxopentan.



Eine Lösung von 5 gr Dioxyaceton (Höchst) Fp 67 ° und 2,44 gr frisch destilliertem Acetaldehyd (Sp. 21 °) in 100 ccm Wasser werden mit 0,3 gr fein gepulvertem, carbonatfreiem Bariumhydroxyd versetzt. Nach 4½-stündigem Stehenlassen bei Raumtemperatur ist die Lösung gegen Phenolphtalein nur noch schwach alkalisch, und zeigt noch deutlich einen Geruch nach Acetaldehyd. Nach erneuter Zugabe von 0,3 gr Bariumhydroxyd ist der Geruch nach einer halben Stunde kaum noch wahrnehmbar (schwach blumig). Das Reaktionsgemisch wird sofort mit Schwefelsäure neutralisiert und das Bariumhydroxyd durch sorgfältiges Austüpfeln mit

n/1 Schwefelsäure entfernt. Die klare Lösung wird im Vakuum bei 40° Badtemperatur eingeengt und der farblose, sirupöse Rückstand 4½ Stunden lang im Hockvakuum von 0,05 mm bei 50° Badtemperatur getrocknet.

Dieser Rückstand wird mit einer Lösung von 11,2 entwässertem Zinkchlorid in 74 ccm absolutem Aceton übergossen und der Kolben sorgfältig verschlossen. Der Rückstand geht durch Umschütteln vollständig in Lösung. Nach 48-stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur (22°) wird die Lösung im Vakuum auf etwa 35 ccm eingeengt, wobei darauf zu achten ist, daß nicht nur die Kapillare ein großes Chlorcalciumrohr trägt, sondern daß auch ein solches in die zur Pumpe führende Vakuumleitung eingeschaltet ist.

Inzwischen wird eine Lösung von 14 gr Kaliumcarbonat in 14 ccm Wasser vorbereitet. Dieselbe wird in einem etwa 500 ccm fassenden, gut getrockneten Schütteltrichter mit 150 ccm absolutem Aether überschichtet.

Hierzu wird die eingeengte Aceton-Zinkchloridlösung so schnell gegeben, daß vom Beginn des Eingießens bis zum Ende höchstens 3—4 Sekunden vergehen; man warte nicht, bis der Rest der Acetonlösung von den Wänden des Gefäßes abgetropft ist und schüttle kräftig ohne Unterbrechung 12 Minuten lang. Das Zink wird als Zinkcarbonat in Form kleiner, rund geschliffener Kugeln abgeschieden. Die schwach gelb gefärbte Aceton-Aetherlösung wird vom Zinkcarbonat abgegossen. Dieses wird noch zweimal mit je 75 ccm Aether ausgeschüttelt und die abgegossenen, vereinigten ätherischen Lösungen eine Stunde lang über Kaliumcarbonat aufbewahrt. Die ätherische Lösung wird im Vakuum bei 35° Badtemperatur eingeengt. Der gelbgefärbte, sirupöse Rückstand reduziert Fehling'sche Lösung in der Kälte stark. Bei der Hochvakuumdestillation des Sirups geht bei ungefähr 1,5 mm Druck von 80° bis 115° ein dünnflüssiges, ganz schwach gelb gefärbtes Oel über. Von 118—147° wird ein zäher Sirup unter Zersetzung übergetrieben. Es bleibt ein Rückstand von ungefähr einem Drittel des Kolbeninhalts zurück. Ausbeute: 4,3 gr.

Das Destillat von 118—147° wird im Hochvakuum nochmals sorgfältig ausfraktioniert

1) Vorlauf: 45—82° 0,01 mm — 0,05 mm; Badtemperatur bis zu 110°. Dünnflüssiges, farbloses Oel, $n_D^{17,5} = 1,4551$ Ausbeute: 1,15 gr.

2) Hauptlauf: 82—110° farbloses, dickflüssiges Oel, 0,02 mm Druck 125—126° Badtemperatur. $n_D^{17,5} = 1,4620$ Ausbeute: 1,6 gr. Reduziert Fehling in der Kälte.

3) Nachlauf: 103—137° 0,01—0,02 mm; von 125° an steigt der Druck stark. Badtemperatur 145°. Gelber, zähflüssiger Sirup. Ausbeute 1,15 gr. Reduziert Fehling'sche Lösung in der Wärme schwach, nach dem Verseifen mit 50%iger Essigsäure stark.

Ein Destillationsrückstand war nicht zu beobachten.

CH-Bestimmung des Hauptlaufes (2):
Einwaage: 5,134 mg CO_2: 10,375 H_2O: 3,60 mg.
$C_8H_{14}O_4$ (174) Ber.: C 55,1 H 8,0 %
Gef.: % 55,14 H 7,85 %
CH-Bestimmung des Nachlaufs:
Einwaage: 4,780 mg CO_2: 9,505 mg H_2O: 3,280 mg
Gefunden: C 54,25 H 7,68 %.

1,3,4 - Trioxy - 2 - oxopentan.

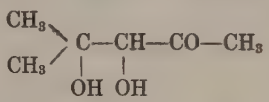
$CH_2OH—CO—CHOH—CHOH—CH_3$

0,5 gr 1,3,4 - Trioxy - (3,4 - Isopropyliden) - 2 - oxopentan werden mit 2,5 ccm 12%iger Essigsäure eine halbe Stunde lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, (Innentemp. 70°). Die wässerige Lösung wird im Vakuum bei 40° Badtemperatur eingeengt, der Rückstand wiederholt in Wasser aufgenommen und die Lösung immer wieder im Vakuum eingeengt. Es bleibt schließlich ein farbloser, ganz schwach nach Karamel riechender Sirup zurück, der nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 56° und 0,02 mm über Phosphorpentoxyd ganz steif wird.

CH-Bestimmung:
Einwaage: 4,934 mg CO_2: 8,170 mg H_2O: 3,140 mg
$C_5H_{10}O_4$ (134) Ber.: C 44,8 H 7,4 %
Gef.: C 45,18 H 7,12 %

Trimethylglycerose. [1])

(2 - Oxo - 3,4 - dioxy - 4 – methyl - pentan)



20 gr Mesityloxyd in 100 ccm Aceton gelöst, werden mit einer Lösung von 15 gr Natriumchlorat in 130 ccm Wasser versetzt. Nach Zugabe von 0,3 gr Osmiumsäure färbt sich die klare Lösung braun und erwärmt sich im Laufe von zwei Stunden von 24° auf 40°, bei einer gleichbleibenden Außentemperatur von 22°. Eine Probe der Reaktionsflüssigkeit reduziert nach kurzer Zeit Fehling'sche Lösung in der Kälte schwach. Diese Reaktion ist nach 24-stündigem Stehen stark positiv. Die mit Bariumhydroxyd neutralisierte Lösung wird im Vakuum bei 45° Badtemperatur eingeengt und der sirupöse Rückstand mit siedendem Essigester solange extrahiert, bis eine in Wasser gelöste Probe des Rückstands Fehling'sche Lösung nur noch schwach reduziert. Die über Natriumsulfat getrocknete Essigesterlösung wird im Vakuum eingeengt und der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

Die Trimethylglycerose geht bei einem Druck von 1,2—2 mm bei 70—80° über.

Die Ausbeute schwankt zwischen 4 und 7 gr (15—30 %).

---

[1]) Harriès und Pappos: B 34, 2979. (1901).

Beim nochmaligen Fraktionieren geht das gelbgefärbte Oel bei 2 mm 80—85 ° Innentemperatur, 110 ° Außentemperatur über.

$N\,\frac{21}{D} = 1{,}4490$

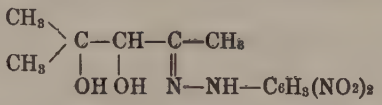
CH-Bestimmung:

4,996 mg Substanz ergaben 9,870 mg CO_2, 3,950 mg H_2O.

$C_6H_{12}O_3$ (132) Ber.: C 54,5 H 9,1 %

Gef.: C 54,22 H 8,9 %

Dinitrophenylhydrazon der Trimethylglycerose.



75 mg Trimethylglycerose werden in wenig Wasser gelöst und mit einer filtrierten, noch warmen Lösung von 450 mg Dinitrophenylhydrazin in 27 ccm 2,5 n Salzsäure versetzt. Es scheiden sich sofort reichliche Mengen goldgelber Kristalle ab, die nach einstündigem Stehen abgesaugt werden. Man wäscht mit verdünnter Salzsäure und Wasser, trocknet an der Luft und dann im Exsiccator. Das in einer Ausbeute von 175 mg = 63 % d. Th. resultierende Hydrazon färbt methylalkoholische Kalilauge rot und schmilzt bei 157—158 °.

Zur Umkristallisierung wird die Substanz in Aceton gelöst und mit Wasser gefällt. Lange, schmale Prismen und Nadeln, Smp.: 156—157 ° (unkorr. Normaltherm).

Zur Analyse trocknet man im Vakuum zwei Stunden lang bei 56 ° über P_2O_5, und 0,02 mm Druck.

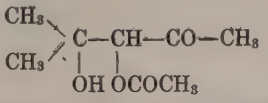
N-Bestimmung:

2.729 mg Substanz ergaben 0,430 ccm N_2 bei 25 ° 761 mm

$C_{12}H_{16}O_6N_4$ (312) Ber.: N_2 17,95 %

Gef.: N_2 18,07 %

2-Oxo-3-acetyl-4-oxy-4-Methylpentan.



1 gr Trimethylglycerose wird in einem Gemisch von 6 ccm absolutem Pyridin und 6 ccm frisch destilliertem Essigsäurehydrid gelöst, wobei sich die Lösung schwach erwärmt. Nach zweitägigem Stehen in gut verschlossenem Gefäß wird die Lösung im Vakuum eingeengt, wobei die Badtemperatur 60 ° nicht übersteigt, und der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

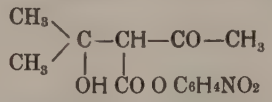
Es wurde bei 61,5 ° Innentemperatur, 80 ° Badtemperatur unter 0,05 mm Druck nach kurzem Vorlauf ein wasserhelles Destillat erhalten, welches bei erneuter Destillation nach geringem Vorlauf unter

0,015 mm Druck bei 60—61,5° (90° Bad) überging. Ausbeute (nach der ersten Destillation) 1,15 gr = 87 % d. Th. $N_D^{24,5°} = 1,4358$.

CH-Bestimmung:
5,367 mg Substanz ergaben 10,815 mg CO_2 3,830 mg H_2O

Acetylbestimmung:
7,912 mg Substanz verbrauchen 5,06 ccm 0,01 NaOH } Toluolsulfosäure in
7,250 mg Substanz verbrauchen 4,67 ccm 0,01 NaOH } wässriger Lösung.
$C_8H_{14}O_5$ (174) Ber.: C 55,17 H 8,04 Acetyl 24,71 %
Gef.: C 54,98 H 7,99 Acetyl 27,71 %
Acetyl 27,51 %

2-Oxo-3-p-Nitrobenzoyl-4-oxy-4-Methylpentan.



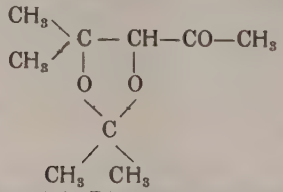
1,4 gr p-Nitrobenzoylchlorid werden in 10 ccm absolutem Pyridin gelöst, mit 0,5 gr Trimethylglycerose versetzt und zwei Tage in gut verschlossenem Gefäß aufbewahrt. Beim Hinzufügen von Eiswasser scheidet sich die Benzoylverbindung teilweise in öliger Form ab. Das Oel erstarrt sofort beim Anreiben und wird von der überstehenden Flüssigkeit durch Filtrieren befreit. Im Filtrat scheidet sich nach etwa einstündigem Stehen etwas Benzoat ab. Beide Substanzen werden bis zum Verschwinden des Pyridingeruchs mit Wasser gewaschen und im Exsiccator über Chlorcalcium getrocknet.

Rohausbeute 0,6 gr = 56,2 %. Smp.: 98°. Die aus siedendem Xylol wiederholt umkristallisierte, mit Tierkohle entfärbte Substanz bildet grünlichgefärbte, pyramidenförmige Kristalle, die bei 104—105° schmelzen und schon in der Kälte Fehling'sche Lösung reduzieren.

Zur Analyse wird die Substanz zwei Stunden lang im Vakuum bei 56° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

CH-Bestimmung:
4,740 mg Substanz ergaben 9,630 mg CO_2 2,340 mg H_2O
N-Bestimmung:
3,244 mg Substanz ergaben 0,147 ccm N_2 24° 760 mm
$C_{13}H_{15}O_6N$ (281) Ber.: C 55,55 H 5,34 N_2 4,98 %
Gef.: C 55,43 H 5,33 N_2 5,21 %

3,4-Dioxy (3,4-Isopropyliden)-4-methylpentanon (2).



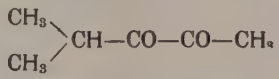
Eine Lösung von 5 gr 3,4-Dioxy-4-Methylpentanon (2) in 140 ccm absolutem Aceton wird mit 25 gr frisch geglühtem Kupfersulfat acht Tage

lang bei 28—30° Raumtemperatur geschüttelt. Das Kupfersulfat wird abzentrifugiert und die Lösung unter Atmosphärendruck unter Verwendung einer gut wirkenden Fraktionierkolonne eingeengt. Badtemperatur bis zu 85°. Der Rückstand wird sodann im Vakuum destilliert, wobei die Vorlage mit Aceton-Kohlensäure gekühlt wird. Nach einem geringen Vorlauf geht von 56—62°, 14 mm Druck ein dünnflüssiges, gelbgrüngefärbtes Oel über, welches bei starker Kühlung in weißen Kristallen auskristallisiert. Ausbeute 5,3 gr = 51,4 % d. Th.

Bei nochmaliger Fraktionierung geht nach einem kurzen Vorlauf ein immer noch gelblich gefärbtes Oel von 62—65° und 16 mm Druck über. $N^{D}_{26,5} = 1{,}4170$ Ausbeute 3,2 gr. Zur Analyse wurde die Substanz wiederholt in wenig Aether aufgenommen, in Aceton-Kohlensäure ausgefroren, der Aether abzentrifugiert. Die beinahe farblose Substanz wird im Exsiccator über Chlorcalcium getrocknet.

CH-Bestimmung:
Einwaage: 4,807 mg CO_2: 10,975 mg; H_2O: 4,100 mg
$C_9H_{16}O_3$ (172) Ber.: 62,79 % C; 9,31 % H
Gef.: 62,28 % C; 9,55 % H

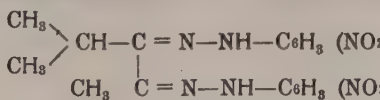
Versuch zur Darstellung von Isobutyryl-acetyl.



Zur Darstellung von Isobutyrylacetyl aus Trimethylglycerose wurde dieselbe Apparatur benützt, wie zu Diacetyl aus Oxymethylacetol. Zu einem Gemisch von 16 gr Phosphorpentoxyd und 30 gr Seesand wird langsam 4 gr Trimethylglycerose gegeben. Die Substanz zersetzt sich beim Aufsaugen etwas, außerdem tritt leichte Zersetzung (Verbrenzung) ein. Durch Erwärmen mit freier Flamme wird die Reaktion zu Ende geführt. In die Vorlage, die mit etwas Phosphorpentoxyd beschickt ist, destilliert ein gelbes Oel über, welches nochmals im Vakuum destilliert wird. Ausbeute 1,1 gr = 31 % d. Th.

Mit Dinitrophenylhydrazin bildet es ein Osazon, das bei 122,5° schmilzt. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck geht kein einheitlich siedendes Oel über, wie das in der älteren Literatur beschrieben wurde[1]), sondern es resultieren drei Fraktionen, 65—75°, 75—85°, 88—117°.

Dinitrophenylosazon des Isobutyryl-acetyls.

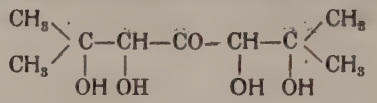


[1]) R. Otte und H. v. Pechmann, B **22**, 2121 (1889); H. Pauly u. H. Lieck, B **33**, 503 (1900); Charles Dufreuse u. H. Moureau, Bl (4) **41**, 1970 (1927).

0,1 gr Isobutyrylacetyl werden in wenig Wasser suspendiert und mit einer filtrierten, warmen Lösung von 0,44 gr Dinitrophenylhydrazin in 26 ccm 2,5 n Salzsäure versetzt. Es scheiden sich reichliche Mengen orangegelber Kristalle ab, die nach dem Absaugen mit verdünnter Salzsäure und Wasser nachgewaschen werden. Rohausbeute 0,2 gr ≙ 47 %. Die in Alkohol gelöste Substanz, mit Wasser gefällt, gibt hellgelbe, dünne Nadeln, die bei 122,5 ° (unkorr. Normaltherm.) schmelzen, um nach dem Erkalten im Schmelzpunktröhrchen wieder zu kristallisieren. Der Schmelzpunkt der rekristallisierten Substanz liegt bei 122,5 °. Zur Analyse wurde die Substanz zwei Stunden lang bei 56 ° über P_2O_5 getrocknet.

N-Bestimmung:
2,237 mg Substanz ergaben 0,450 ccm N_2 bei 24 ° und 761 mm
$C_{18}H_{18}O_8N_8$ (474) Ber.: N_2 23,63 %
Gef.: N_2 23,13 %

2,6-Dimethyl-2,3,5,6-tetra-oxy-4-oxoheptan.



20 gr frisch destilliertes Phoron Kp: 188—195 °, 738 mm in 235 ccm Aceton gelöst, werden mit einer Lösung von 20 gr Natriumchlorat in 140 ccm Wasser, die außerdem 0,3 gr Osmiumsäure enthält, versetzt, und bei 22 ° Raumtemperatur stehen gelassen. Innerhalb sechs Stunden steigt die Temperatur der Reaktionsflüssigkeit bei gleichbleibender Aussentemperatur auf 28—30 °. Nach Stehenlassen über Nacht ist die Oxydation beendet. Eine Probe der Reaktionslösung reduziert Fehling'sche Lösung in der Kälte stark. Nach dem Neutralisieren mit Bariumhydroxyd wird im Vakuum auf dem Wasserbad zur Trockne eingeengt. Der Eindampfrückstand wird mit siedendem Essigester extrahiert. Die über Natriumsulfat getrocknete Essigesterlösung wird eingeengt, wobei ein gelbgefärbter Sirup zurückbleibt. Rohausbeute 13 gr.

Bei der Hochvakuumdestillation zersetzt sich das Oxydationsprodukt unter charakteristischer Blau-Schwarzfärbung.

Eine Lösung von 0,5 gr Pentose in 6 ccm 96%igem Alkohol und 0,36 gr p-Nitrophenylhydrazin wird am Rückfluß eine Stunde lang auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Es scheidet sich in rotbraunes Kristallpulver ab. Die Kristalle werden abgesaugt und aus siedendem Nitrobenzol umkristallisiert. Die resultierenden, kleinen Kristallnadeln werden mit Alkohol und Aether gewaschen. Ausbeute 0,1 gr.

Zur Analyse wird im Hochvakuum bei 56 ° und 0,03 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet. 2½ Stunden.

N-Bestimmung:
Einwaage: 0,662 mg 0,095 ccm N_2 24 ° 761 mm
$C_{21}H_{26}O_7N_6$ (474) Ber.: N = 17,73 %
Gef.: N = 17,51 %

Quellen-Verzeichnis.

1. Bücher

V. Meyer und Jacobson, Lehrbuch der org. Chemie, 2. Aufl.
Fortschritte der physiol. Chemie, 1929—1934.

2. Zeitschriften.

An.	= Liebigs Annalen der Chemie
Am.	= Journal of the Americ. Chem. Society
B.	= Berichte der Deutsch. Chem. Gesellschaft
Bio. Z.	= Biochemische Zeitschrift
Bl.	= Bulletin de la Société Chim. de France
C.	= Chemisches Zentralblatt
Cr.	= Comptes rendus de l'Academie des Sciences
Dtsche med. Woch.	= Deutsche medizinische Wochenschrift
Helv.	= Helvetica chimica acta
Journ. Biol.	= Journal of Biological Chemestry
Journ. Chem. Soc.	= Journal of the chemical Society of London
J. pr.	= Journal für praktische Chemie
M.	= Monatshefte für Chemie
R.	= Recueil des travaux chimiques d. Pays bas.
Zschr. f. ang. Ch.	= Zeitschrift für angewandte Chemie.
Z. physiol. Ch.	= Zeitschrift für physiologische Chemie
Zschr. f. El.	= Zeitschrift für Elektrochemie.

Am Schluße erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Hermann O. L. Fischer für die Anregung zu dieser Arbeit und tatkräftige Unterstüzung meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Curriculum vitae.

Ich, Heinz Wolfgang Pollock, deutscher Staatsangehöriger, wurde am 25. November 1908 als Sohn des Arztes Dr. Hans Ludwig Pollock und seiner Gemahlin Alice, geb. Goldschmidt, zu Freiburg i/Br. geboren. Von 1919 bis 1928 besuchte ich die Rotteck-Oberrealschule zu Freiburg i/Br., wo ich Ostern 1928 die Reifeprüfung bestand. Zunächst widmete ich mich dem Apothekerberuf und absolvierte die vorgeschriebenen praktischen Jahre von Ostern 1928 bis Ostern 1931 in Freiburg, Berlin und Mainz. Die pharmazeutische Vorprüfung bestand ich Ostern 1930 in Karlsruhe. Vom Sommersemester 1931 bis Herbst 1934 war ich an der Albert-Ludwig-Universität zu Freiburg i/Br. immatrikuliert, woselbst ich Ostern 1933 die deutsche pharmazeutische Staatsprüfung und im November 1934 das zweite chemische Verbandsexamen bestand. Im Dezember 1934 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel und begann meine Doktorarbeit bei Herrn Professor Dr. Hermann O. L. Fischer, die mich bis Juni 1936 beschäftigte.

Ich besuchte die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten: Oltmanns, Staudinger, Mie, Zintl, Huber, Winterfeld, Nießle, Janssen, Rawitscher, Fromherz, F. G. Fischer, W. Fischer, v. Hevesy, Signer, Rupe, Senn, Hagenbach, A. L. Bernoulli und Geiger-Schuler.